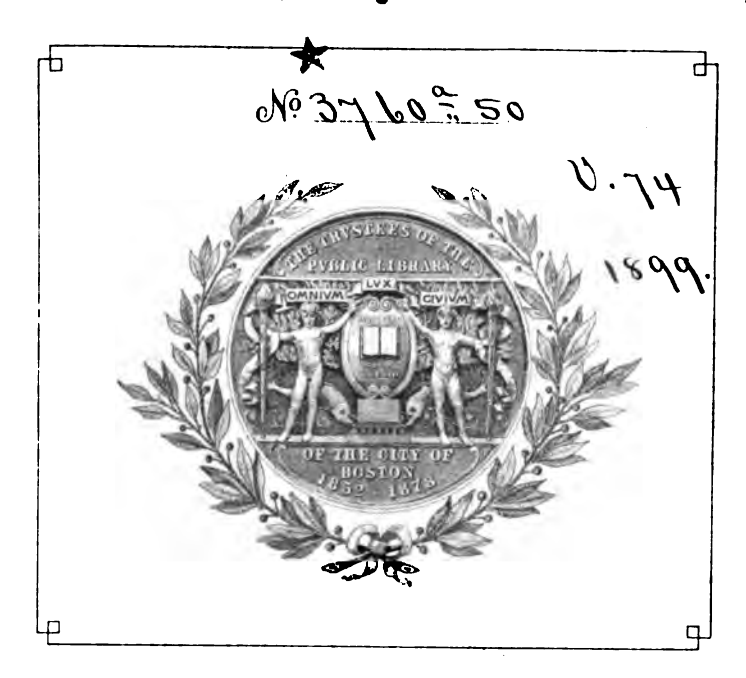



No 3760a.50
V. 74
1899.
THE TRUSTEES OF THE
PUBLIC LIBRARY
LVX
OMNIVM
CIVIVM
OF THE CITY OF
BOSTON
1852 1878

ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

VIERUNDSIEBZIGSTER BAND.

MIT 12 TAFELN UND 35 TEXTFIGUREN.

BONN, 1899.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

Inhalt.

Erstes und zweites Heft.

Ausgegeben am 24. Januar 1899.

Drittes und viertes Heft.

Ausgegeben am 10. Februar 1899.

Fünftes und sechstes Heft.

Ausgegeben am 6. März 1899.

Siebentes und achtes Heft.

Ausgegeben am 10. März 1899.

Neuntes und zehntes Heft.

Ausgegeben am 16. März 1899.

Elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 29. März 1899.

Ueber Zeitreize.

Von

Dr. J. L. Hoorweg.

(Mit 11 Textfiguren.)

1. Bekanntlich hat v. Kries[1]) den Namen Zeitreiz in die Physiologie eingeführt. Zeitreize sind die Reize, die von in messbaren Zeiten allmälig ansteigenden Strömen veranlasst werden, im Gegensatz von den Momentanreizen, welche aus plötzlichen, in äusserst kleinen Zeiträumen stattfindenden Stromschliessungen entstehen.

Momentanreize sind die gewöhnlichen, mittelst Stromschlüssel erhaltenen Stromschliessungsreize; ebenso auch die von Inductionsströmen und Condensatorentladungen herrührenden Reize.

Für alle diese Momentanreize habe ich schon so oft[2]) die Gültigkeit des Gesetzes:

$$s = \alpha i \times \overline{e}^{\beta t} \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (1)$$

dargethan, dass jeder unparteiische Kritiker die Wahrheit desselben anerkennen muss.

Für die Zeitreize habe ich nur im Allgemeinen bemerkt[3]), dass mein Gesetz nahezu dieselben Resultate liefert als das einfache du Bois-Reymond'sche Gesetz

$$s = \alpha' \times \frac{di}{dt}; \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (2)$$

in manchen Fällen ist dies aber nicht richtig. Ueberdies sind die durch Zeitreize hervorgebrachten Erfolge manchmal so complicirt und scheinbar so regellos, dass eine genauere Untersuchung derselben nicht ohne Interesse ist.

1) Archiv für Anatomie u. Physiol. 1884 S. 347.

2) Pflüger's Archiv Bd. 57 S. 434. — Arch. de physiologie 1898 p. 269.

3) Deutsches Archiv f. klin. Medicin Bd. 51 S. 195 u. 208.

2. Die ersten Versuche dieser Art sind von du Bois-Reymond selber mit dem Schwankungsrheochord angestellt[1]). Bekanntlich aber haben diese Versuche nicht der Erwartung entsprochen. Bei der schnellen Bewegung des Schiebers traten Unregelmässigkeiten ein, die nicht in genügender Weise beseitigt werden konnten[2]).

Nicht glücklicher war Bernstein, der 1862 einen Pendelapparat zum selben Zwecke construirte. Auch hiermit gelang es nicht, brauchbare Resultate zu erhalten[3]).

d'Arsonval[4]) bringt durch periodische Bewegung eines Leiters in einer Kupfersulfatlösung periodische Stromschwankungen in Nerven hervor.

Dasselbe erreicht Danilewski mit seinem in Pflüger's Archiv Bd. 61 S. 235 beschriebenen Kymorheonom. Weil aber von keinem dieser beiden Forscher nähere Berichte über die erhaltenen Resultate publicirt worden sind, so ist es mir nicht möglich, diese Versuche, wie sinnreich und lehrsam sie auch für sich sein mögen, zu meinem Zwecke zu benutzen.

Besser ist dies der Fall nach den Versuchen Mareš'[5]). Mareš lässt in einer der Atwood'schen Fallmaschine ähnlichen Einrichtung einen permanenten Magneten mit variabler Geschwindigkeit durch eine Drahtrolle fallen, deren Enden mit den Nerven verbunden sind. Hier werden also Inductionsströme erweckt, deren Intensität c. p. der Geschwindigkeit des Magneten direct proportional ist. Nach dem du Bois-Reymond'schen Gesetz (Formel 2) muss hier die Erregung ebenfalls der Geschwindigkeit proportional sein. Mareš fand aber bei Zunahme der Geschwindigkeit erst zunehmende Zuckungshöhe: es wird aber bald ein Maximum erreicht, über welches hinaus die Zuckungen wieder abnehmen. Dies stimmt ganz mit meiner Formel (1), welche, wie im Anhange bewiesen ist, für die Totalerregung einen Werth liefert, der erst zu-, später aber wieder abnimmt. Siehe Formel (15) und (16).

---

1) Ges. Abhandl. I S. 198.

2) Bei dem träge reagirenden Ureter hat Engelmann (Pflüger's Archiv Bd. 3 S. 268) doch diesen Rheochord mit guten Erfolge angewendet.

3) Archiv f. Anatomie u. Physiol. 1862 S. 531.

4) Arch. de physiol. 1889 p. 248.

5) Prager Akademie 1893.

Sehr gute Dienste beweist das von v. Fleischl[1]) erdachte und allgemein bekannte Orthorheonom, durch welches in sehr sinnreicher Weise die drehende Bewegung eines Leiters einen linear an- und abschwellenden Strom veranlasst, der dem Nerven eines Froschmuskels zugeführt wird und diesen in Zuckung bringt. v. Fleischl findet, dass bei geringer Geschwindigkeit des Leiters gar keine Zuckungen eintreten, dass bei immer zunehmender Geschwindigkeit die Zuckungen immer stärker und stärker werden, aber auch hier wieder ein Maximum besteht, welches nicht überschritten werden kann.

Bei der Berechnung (siehe Anhang Formel 18) nach dem du Bois Reymond'schen Gesetze findet man hier die Totalerregung, η, ganz unabhängig von der Geschwindigkeit des Leiters, was also mit der Erfahrung von v. Fleischl in öffentlichem Streite ist.

Nach meinem Gesetze aber ist die berechnete Totalerregung ganz im Einklang mit den v. Fleischl'schen Versuchen. Siehe Anhang Formel 19.

v. Kries[2]) brachte die Stromschwankung in eine noch einfachere Gestalt und erhielt mit seinem Federrheonom ausgezeichnete Resultate.

In einer mit Zinksulfatlösung gefüllten Rinne AB, von welcher 2 Punkte I und II, deren Entfernung man ändern könnte, mittelst Rheochord und Batterie einen bestimmten Potentialunterschied erhielten, befanden sich die Elektroden E und F, die einen Theil des Stroms zum Nerven N ableiteten. Von diesen Nervenelektroden war E am Anfange A der Rinne fest aufgestellt, F aber war beweglich. Durch die Entspannung einer Feder bewegte sich F mit ziemlich constanter Geschwindigkeit durch die Rinne von A zu B. Hierdurch entstand im Nerven ein Strom, der bei der Bewegung von I zu II linear von Null bis auf eine constante Grösse, J_0, aufstieg und dann auf dieser Höhe beharrte.

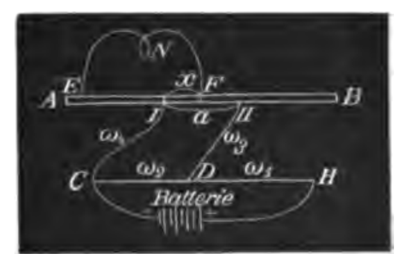


Fig. 1.

Die Form der Stromschwankung war also die von Fig. 2, wo Θ

1) Sitzungsber. Wiener Akad. Bd. 76 Abth. 3.
2) Archiv f. Anatomie u. Phys. 1884 S. 359.

die Zeit, welche die bewegliche Elektrode F braucht, den Weg von I bis II zurückzulegen. v. Kries vergleicht die mit dem Federrheonom erhaltenen Zuckungen mit denen, welche eine gewöhnliche Momentanschliessung auslöst, und findet, dass die für minimale Zuckungen benöthigte Stromstärke bei Zeitreizen immer grösser ist als bei Momentanreiz, oder, wie v. Kries es ausdrückt, $i_s < i_m$.

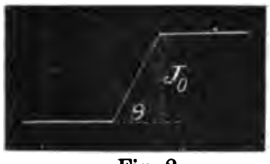


Fig. 2.

Den Quotient $\frac{i_s}{i_m}$ nennt v. Kries den Reizungsdivisor, und dieser Reizungsdivisor wird nun von v. Kries unter verschiedenen Umständen durch Versuche bestimmt. So findet v. Kries z. B. für verschiedene Werthe der Anstiegdauer, Θ:

Anstiegdauer in $^1/_{1000}$ Secunden:	12,5	25	49,9	99,8	44,9	25	12,5
Reizungsdivisor:	1,7	1,9	2,6	5,6	3,0	2,1	1,9

Ein grösserer Reizungsdivisor bedeutet, dass der betreffende Zeitreiz schwächer erregt. Also hat die Vergrösserung der Anstiegdauer einen schwächenden Einfluss auf die Stärke der Erregung. Alle diese Resultate sind wieder ganz mit dem du Bois-Reymond'schen Gesetze im Streit, denn, wie im Anhange bewiesen ist, muss nach diesem Gesetze die Totalerregung, η,

$$\eta = \alpha' J_0 \text{ (siehe Formel 2)}$$

und also gleich gross sein für jeden Werth der Anstiegdauer, Θ, wie aus beigehender Figur 3 erhellt, wo AC und AC' verschiedene Werthe von Θ vorstellen, indem $BC = B'C' = J_0$.

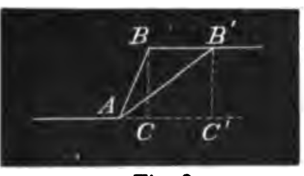


Fig. 3.

Mit meinem Gesetze aber stimmen obige v. Kries'sche Zahlen vorzüglich, wie im Anhange (Formel 22) bewiesen ist. Selbst können wir alsdann dem v. Kries'schen Reizungsdivisor eine bestimmte Bedeutung anerkennen. Dieser Divisor ist nichts anderes als der Ausdruck: $\beta\Theta$, und muss also mit der Grösse von Θ regelmässig ansteigen.

Bei allen diesen Versuchen war die Entfernung von I zu II constant erhalten und änderte sich nur die Geschwindigkeit der beweglichen Elektrode. Bei anderen Versuchen aber war diese Geschwindigkeit constant, und änderte man die Entfernung von I zu II. Die Stromschwankung hat nun die in Fig. 4 abgebildete Form, und weil dann J_0 gleichzeitig mit Θ zunimmt, soll auch nach dem

du Bois-Reymond'schen Gesetze die Totalerregung zunehmen. v. Kries findet (l. c. S. 358) „dass innerhalb engerer Grenzen die Zuckungshöhe zunimmt". Hier ist also ein Experiment zu Gunsten des du Bois-Reymond'schen Gesetzes gefunden.

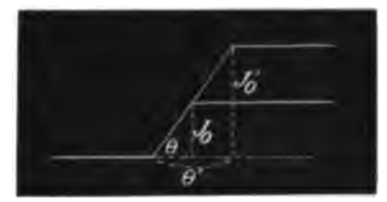


Fig. 4.

Man darf aber nicht vergessen, dass ein Naturgesetz für alle vorkommenden Fälle, ohne Ausnahme, die Wahrheit andeuten soll, dass es also nicht genügt, wenn es für einzelne Versuche die gefundenen Resultate erklärt. Weil also die ersten Versuche v. Kries' ebenso stark gegen das du Bois-Reymond'sche Gesetz als die zweiten dafür sprechen, so ist dieses Gesetz nicht mehr haltbar. Ueberdies sollte nach diesem Gesetze in der zweiten Versuchsreihe die Zuckungshöhe regelmässig mit der Anstiegsdauer zunehmen: v. Kries aber fand bei zunehmender Anstiegsdauer erst eine schnelle, dann aber eine stets weniger merkliche Zunahme der Zuckungshöhe [1]).

Letzteres Betragen nun wird von meinem Gesetze gerade postulirt. Wie doch im Anhange, Formel 22, bewiesen worden ist, hängt hier die Stärke der Erregung in hohem Maasse von der Zeitfunction Z ab, welche durch eine Curve folgender Gestalt vorgestellt werden kann. Die Abscisse stellen die Werthe von $\beta\Theta$, die



Fig. 5.

Ordinate die von Z vor. Man sieht, dass bei zunehmendem Werth von Θ die Werthe von Z und hiernach auch die Erregung erst bis auf ein Maximum ansteigen, später aber sich in asymptotischer Weise zur Nulllinie nähern. Die Curve Fig. 5 ist von grosser Wichtigkeit

1) l. c. S. 359.

in der Lehre der elektrischen Nervenerregung und erklärt viele Erscheinungen, die bisher unbegreiflich waren.

Auch Schott[1]) hat später mit dem von Kries'schen Federrheonom experimentirt und mit Fröschen dieselben Resultate wie v. Kries erhalten.

Die Reizungsdauer ist immer grösser als Eins und um so grösser, je länger die Anstiegsdauer. Bei Kröten aber war die Reizungsdauer gleich Eins oder selbst kleiner: der Krötenmuskel ist also etwas empfindlicher für Zeitreize als für Momentanreize.

Weil nach meinem Gesetze der Werth der Reizungsdauer $\beta\Theta$ ist, so weisen diese mit Krötenmuskeln angestellten Versuche auf einen sehr kleinen Werth des Extinctionscoëfficients β, was ganz übereinstimmt mit der trägen Weise des Contrahirens, durch welche dieser Muskel sich kennzeichnet[2]).

3. Eine ausführliche Untersuchung, von deren Publication im Bulletin international de l'Académie des Sciences de Bohème, 1897, der Autor mir freundlichst einen Separatabdruck zusandte, ist von Herrn Plavec im physiologischen Institut des Herrn Professors Mareš in Prag angestellt worden: „Ueber die Zeitschliessung des elektrischen Stromes als Reiz der Nervmuskelthätigkeit". Herr Plavec benutzte ebenfalls den Federrheonom von v. Kries; die einfache v. Kries'sche Stromschwankung Fig. 2 genügt aber Herrn Plavec nicht, und also werden durch eine andere Theilung des Stromes und durch Anwendung mehrerer fester Elektroden Stromschwankungen von mehr verwickelter Form erhalten. Nun glaube ich mit Hermann[3]), dass die einfache Stromschwankung von v. Kries bessere Anhaltspunkte gibt als die mehr complicirtere von v. Fleischl und Plavec, bei welchen die positive Stromschwankung immer noch von einer negativen gefolgt war. Es ist aber nicht zu leugnen, dass v. Fleischl's Resultate ziemlich wohl mit den von Kries'schen stimmen, und dass bei vielen Versuchen Plavec's die durch die negative Stromschwankung ausgelöste Muskelzuckung so spät eintraf, dass sie gar nicht störend auf die erste von der positiven Stromschwankung herrührende Zuckung einwirken könnte. Ob es gleich erwünscht erscheinen möge, Herr Plavec hätte sich mit einfacheren, nur positiven Stromschwankungen betheiligt,

1) Pflüger's Archiv Bd. 48 S. 374.

2) Siehe meine Bemerkung auf S. 555 des Deutschen Archiv für klin. Medicin Bd. 52.

3) Handbuch Bd. 2 S. 53.

können wir darum den Resultaten Plavec's nicht allen Werth absprechen.

Plavec wendet im Ganzen drei verschiedene Einrichtungen an, welche die zweite, dritte und vierte Einrichtung genannt werden, indem die v. Kries'sche Einrichtung Fig. 1 die erste heisst. Von diesen drei verschiedenen Einrichtungen haben aber nur die zweite und vierte Bedeutung, weil die dritte zu viel von einer linearen Stromschwankung abweicht.

Bei der zweiten Einrichtung (s. Fig. 10) befinden sich in der Rinne *AB* drei feste Elektroden, *I*, *II* und *III*, die mittelst Rheochord und Batterie ein bestimmtes Potential erhalten. *E* ist wieder die feste, *F* die bewegliche Nervenelektrode. Die Potentiale von *I* und *E* können als gleichwerthig betrachtet werden. Das Potential von *II* ist höher als das von *I* und *III*. Das Potential von *III* kann durch Einschaltung bestimmter Widerstände mit dem von *I* gleich gross gemacht werden. Bei der Bewegung der beweglichen Elektrode *F* von *E* bis *I* fliesst kein Strom durch das Nervenpräparat, von *I* bis *II* entsteht ein nahezu geradlinig anwachsender Strom, welcher bei der Bewegung von *II* bis *III* wieder geradlinig abnimmt und auf Null zurücksinkt. Die Form der Stromschwankung ist also der in Fig. 6 abgebildeten und der von v. Fleischl erhaltenen völlig gleich. Bei der Berechnung nach dem Kirchhoff'schen Lehrsatz (s. Anhang Formel 23) findet man, dass J_0 c. p. von der Entfernung, a, von *I* zu *II* abhängt: wenn also $J_,$ die Intensität für $a = 1$ cm bedeutet, so ist: $J_0 = J_, \times a$.



Fig. 6.

Nach dem du Bois Reymond'schen Gesetz ist hier also die Totalerregung (siehe Anhang): $\eta = \alpha' \times J_, \times a$.

Bei diesen Versuchen soll daher nach diesem Gesetz die Erregung von der Geschwindigkeit der beweglichen Elektrode ganz unabhängig sein und weiter sowohl bei Verstärkung des Hauptstromes $J_,$ wie bei Vergrösserung der Entfernung a zunehmen.

Mit dieser zweiten Einrichtung hat Plavec viele Versuche an Froschpräparaten angestellt: von diesen Versuchen sind in der genannten Abhandlung 6 Abbildungen der erhaltenen Zuckungscurven gegeben. Fig. 1, 2, 3, 4, 5 und 14 oben.

In Fig. 5 und 14 oben sind die Zuckungscurven bei zunehmen-

der Geschwindigkeit der beweglichen Elektrode gezeichnet: in Fig. 5 nimmt die Zuckungshöhe mit der Geschwindigkeit zu, in Fig. 14 aber ab. Beide Resultate sind mit dem du Bois-Reymond'schen Gesetz in Widerspruch.

In Fig. 4 bleibt die Entfernung a constant und nimmt, bei gleichbleibender Geschwindigkeit des beweglichen Elektroden, die Stromstärke J_0 zu. Hier sehen wir auch die Zuckungshöhen allmälig zunehmen, in guter Uebereinstimmung mit dem du Bois-Reymond'schen Gesetz.

In Fig. 1, 2 und 3 wird die Entfernung a vergrössert, während J_0 für den Curven der Figuren 1 und 3 nahezu, in Fig. 2 genau constant behalten war (siehe Plavec's Abhandlung S. 8).

Hier sehen wir wieder in guter Uebereinstimmung mit dem du Bois-Reymond'schen Gesetze die Zuckungshöhen mit zunehmenden Werthen von a steigen; aber merkwürdig genug, ohne Ausnahme erreichen die Zuckungen früher oder später eine maximale Höhe und sinken dann langsam bis auf Null zurück. Dasselbe sieht man auch sehr deutlich in Fig. 4.

Plavec sagt S. 8: „Diese Erscheinungen waren allen Versuchen gemeinsam. Ein Unterschied war (nur) darin, wie bald die Zuckung sich zu vergrössern aufhörte."

Plavec sucht die Ursache dieser merkwürdigen „Einstellung der weiteren Curvenausdehnung" darin, dass der Nerv bei höheren Intensitäten seiner Erregbarkeit einbüsst. Das kann aber die Wahrheit nicht sein, denn der Versuch Fig. 2 ist am selben Nervenpräparat angestellt worden als der Versuch Fig. 1 und folgte gleich darauf: doch deuten die grösseren Zuckungscurven der Fig. 2 keine Verringerung der Empfindlichkeit an.

Nein, diese ausnahmslose Erscheinung aller Zuckungscurven muss einen natürlichen Grund haben. Es ist dieser, dass die elektrische Nervenerregung nicht dem du Bois-Reymond'schen Gesetz, sondern dem von mir entdeckten Gesetz, Formel 1, folgt. Denn, wie im Anhange bewiesen ist, muss dann wirklich, der eigenthümlichen Form der Zeitfunction Z zu Folge, die Zuckungshöhe erst zu- und später abnehmen. Auch begreift man jetzt, wie in den ersten Versuchen Plavec's, Fig. 5 und 14, die Zuckungshöhe dann nach der Geschwindigkeit der beweglichen Elektroden zu-, dann wieder abnehmen könnte. Hier waren verschiedene Theile der Zeitfunctionscurve Fig. 5 von Einfluss.

Bei der vierten Einrichtung Plavec's, siehe Fig. 11, sind vier feste Elektroden in der mit Zinksulfatlösung gefüllten Rinne *AB* aufgestellt. Nennen wir die Entfernungen von *I* bis *IIa*, von *II* bis *IIIb* und von *III* bis *IVc*, so lässt sich (siehe Anhang) leicht beweisen, dass bei gewissen Verhältnissen der Widerstände, bei der Bewegung der beweglichen Elektroden, der Strom im Nerven erst von Null ziemlich wohl geradlinig bis auf einen gewissen Werth J_0 aufsteigt, dann von *II* bis *III* einen neuen Anwachs bis auf J_0' erleidet und bei der Bewegung von *III* bis *IV* wieder gradlinig auf Null zurücksenkt.

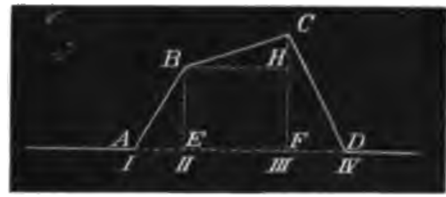


Fig. 7.

Die Form der Stromschwankung ist also die von Figur 7, wo: $BE = J_0$, $CF = J_0'$, $CH = J_0' - J_0$.

Je nachdem *a* mehr von *c* verschieden ist, weichen die Werthe von J_0 und J_0' mehr von einander; für $a = c$ wird $J_0 = J_0'$ oder $CF = BE$ und der Fig. *ABCD* wird ein Trapez.

Mit dieser Einrichtung hat Herr Plavec wieder viele Versuche angestellt: die Fig. 16, 17*a*, 17*b* der Abhandlung geben Beispiele der erhaltenen Zuckungscurven.

In Fig. 16 Curve 1 ist $c = 2a$, in Curve 2 ist nahezu $c = 4a$.

Bei der ersten Curve der Fig. 16 ist die Zuckungscurve im Anfange höher als in der zweiten, während der Endgipfel der zweiten Curve wieder höher ist als der der ersten. Dies ist ganz im Einklang mit dem du Bois-Reymond'schen Gesetz, denn in der ersten Curve ist *BE* grösser und in der zweiten *CH*.

In Fig. 17*a* ist für die erste Curve $c = 10a$ und für die zweite $c = 20a$. In der Figur zeigt die erste Curve zwei Gipfel, von denen der erste viel höher ist, als der zweite; in der zweiten Curve dagegen bleibt die Zuckungshöhe für die ganze Erregungszeit ziemlich wohl contact.

Diese beiden Curven sind mit einander im Streite. Ebenso wenig können die beiden Curven der Fig. 17*b* unsere Kenntniss bereichern; sie sind dazu zu klein und gemäss den Umständen, unter welchen sie erhalten sind, nicht deutlich genug umschrieben.

Fig. 17*a*, Curve 2 erinnert zugleich an die von v. Frey[1])

1) Archiv für Anatomie und Physiologie 1883 S. 52.

abgebildete Zuckungscurve des Schliessungstetanus; im Allgemeinen erhielt Herr Plavec viel längere Zuckungscurven als von Fleischl und v. Kries; bisweilen beobachtet Plavec Zuckungen, die eine halbe Secunde anhalten[1]: „drei Viertel dieses Werthes könnte dem gleichmässigen Tetanus zukommen," bemerkt hier Herr Plavec.

Nun hat v. Frey in oben citirter Abhandlung die discontinuirliche Natur des Schliessungstetanus dargethan, und bekanntlich behauptet Engelmann[2]) auch jetzt noch ganz bestimmt, dass diese Art von Tetanus nur von latenten Reizen herrührt und mit einem directen Stromreiz nichts zu schaffen hat.

Auf diese Weise betrachtet, verlieren die Curven Plavec's Fig. 17*a* und Fig. 17*b* noch ganz den Werth, welchen sie übrigens besitzen möchten.

Herr Plavec legt grossen Werth auf den Versuch Fig. 16, weil dabei die Enderregung bei der zweiten Curve bedeutend grösser war als bei der ersten, obgleich die Endintensität bei der zweiten Curve kleiner war. Herr Plavec betrachtet den Versuch der Fig. 16 wie ein Experimentum crucis, um zwischen du Bois-Reymond und mir zu urtheilen.

Hier macht sich ein Irrthum offenbar, welcher nicht von Herrn Plavec allein begangen worden ist, und welchen auszuweisen von grosser Wichtigkeit ist.

Weil nämlich du Bois-Reymond die Differentialerregung der Stromschwankung, $\varepsilon = \frac{di}{dt}$ proportional stellt, während nach meiner Formel dagegen die Differentialerregung von der Intensität selber abhängig ist, so glauben Viele, dass auch bei der Integralerregung, der einzigen, deren Erfolge wir doch nur allein zu beobachten im Stande sind, derselbe Unterschied in den beiden Gesetzen bestehe. Das ist ganz irrig.

Bei einer geradlinigen Stromschwankung z. B. von Null auf J_0 ist, wie im Anhange, Formel 7 und 9, zu finden ist, gerade das Gegentheil der Fall. Dann ist die Totalerregung nach du Bois-Reymond nur von der Endintensität und nach meinem Gesetze nur von der Schwankung abhängig. Nach du Bois-Reymond wird also die Stromschwankung AB' in Fig. 3 vollkommen dieselbe

1) l. c. S. 16.

2) Pflüger's Archiv Bd. 3 S. 403.

Erregung hervorrufen wie die Stromschwankung AB, obgleich erstere viel kleiner ist.

Vielleicht hat du Bois-Reymond es selber nicht gewollt, aber die Form, in welche dieser grosse Forscher sein Gesetz gebracht hat, führt nothwendig zu diesem Schluss. Vielleicht liegt hier der Grund von Hermann's Aussage: „die Muskelcontraction bildet viel mehr ein Maass der Differentialerregung ε als des Werthes η“, und „es könnte sich fragen, ob die Aufstellung der Begriffe der Integralerregung, η, nicht besser ganz unterbliebe.“

Wird hier nicht zugestanden, dass in vielen Fällen die Muskelcontraction viel mehr von der Stromschwankung als von der erreichten Intensität abhängig ist?

Doch kann man den Begriff der Integralerregung unmöglich entbehren, denn nur von dieser allein kann die Zuckung bedingt sein. Die mathematische Behandlung der Frage durch du Bois-Reymond ist in dieser Hinsicht tadellos, und die erregende Wirkung jeder Differentialerregung für sich experimentell bestimmen zu wollen, wie Herr Plavec versucht, kann nie etwas Anderes als Verwirrung stiften, wie aus S. 24—27 von Plavec's Abhandlung deutlich erhellt.

Nach meiner Formel ist jede Differentialerregung durch den Ausdruck $(ie^{-\beta t})$ bestimmt: daher würde bei gleichbleibendem Werth von i jede folgende Differentialerregung kleiner als die vorhergehende sein. Bei der stattfindenden Ansteigung des Stromes aber nimmt i regelmässig zu, und der exacte Werth jeder gesonderten Differentialerregung ist nur dann zu finden, wenn man genau weiss, in welcher Weise und in welcher Zeit der Strom von Null auf J_0 anwächst. Also ist es deutlich, dass bei meinem Gesetze viel mehr die Art und Grösse der Stromschwankung auf die Grösse der Erregung von Einfluss ist als bei dem du Bois-Reymond'schen Gesetze, wo nur die Anfang- und Endintensität in Rechnung kommt.

Ein grosser Unterschied in den beiden Gesetzen ist auch noch hierin gelegen, dass nach du Bois-Reymond die Zeitdauer der Erregung der der Schwankung genau gleich ist, während nach meiner Formel die Erregung so lange anhält, als sie Zeit braucht, sich selbst zu erschöpfen. Letztere Zeit hängt nicht von der Dauer der Schwankung, sondern nur vom Extinctionscoefficienten β ab, welche für verschiedene Nerven und unter verschiedenen Umständen einen

ziemlich constanten Werth besitzt. Nur bei sogenannten trägen Muskeln ist β sehr klein [1]). Bei Momentanschliessungen, bei Inductionsstössen ist also nach du Bois-Reymond die Dauer der Erregung unendlich klein, und weil es doch eine gewisse Relation zwischen der Dauer des Reizes und der der Zuckung gibt, so würde man also nach du Bois-Reymond bei Momentanreizen eine kurze, bei Zeitreizen eine lange Zuckung erwarten. Meistens aber ist in beiden Fällen die Zuckungsdauer dieselbe (v. Fleischl, v. Kries).

Bei der vierten Einrichtung Plavec's folgt die zweite Schwankung, Fig. 7, wenn schon ein Strom im Nerven da ist.

Nach dem du Bois-Reymond'schen Gesetze muss die Erregung dieser zweiten Schwankung in derselben Weise berechnet werden als die der ersten:

die Erregung der ersten Schwankung ist $\alpha' J_0$,

die Erregung der zweiten Schwankung ist $\alpha' (J_0'-J_0)$.

Nach meinem Gesetz ist jede Differentialerregung von der vorhandenen Stromstärke selber abhängig, also bei der zweiten Schwankung schon vom Anfange grösser als bei der ersteren. Hieraus geht hervor, dass nach meinem Gesetz die zweite Schwankung relativ stärker erregend wirken soll als die erste (S. 27). Hier ist also wieder ein grosser Unterschied in den beiden Gesetzen gefunden.

Die wenigen betreffenden Versuche Plavec's (Fig. 16 und 17) sind nicht zureichend, eine Entscheidung möglich zu machen. Besser können zu diesem Zwecke die Versuche Nasse's [2]) dienen, bei welchen ein bereits den Nerven durchfliessender Strom möglichst rasch verstärkt wurde (positive Stromschwankung).

Die Versuche Nasse's hatten den Zweck, die von du Bois-Reymond selber gestellte Frage zu beantworten: „Welchen Einfluss übt die absolute Höhe der Stromordinate auf die Grösse der durch eine gegebene Stromschwankung bewirkten Erregung aus?" oder „Ist die Grösse der Erregung, welche durch eine Veränderung der Stromdichte bewirkt wird, auch noch Function dieser Stromdichte selbst?"

Das Instrument, mit dessen Hülfe Nasse diese Frage beantwortete, bestand aus zwei gut metallisch verbundenen Rheo-

---

1) Wahrscheinlich auch bei Fröschen des Spätherbstes. Siehe v. Frey l. c.

2) Pflüger's Archiv Bd. 3 S. 476.

chorden *I* und *II*, mit welchen man den Widerstand im Nebenzweige *BGAFD*, Fig. 8, und somit die Stromstärke im Nerven modificiren könnte. Sind *A* und *C* gut leitend verbunden, so

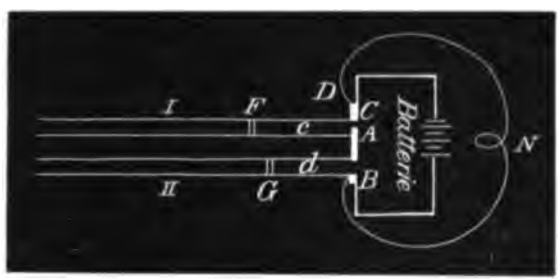


Fig. 8.

braucht der Strom in der Nebenschliessung nur den Widerstand in Rheochord *II* zu überwinden, der Nervenstrom ist dann relativ schwach $= uS$.

Durch die Entfernung aber der Verbindung *AC* nimmt plötzlich der Widerstand im Nebenzweige mit dem des Rheochords *I* zu, und der Strom im Nerven erleidet einen schnellen Zuwachs eS, erreicht also den Werth $uS + eS$.

Den Widerstand von Rheochord *I* gleich c und den von Rheochord *II* gleich d setzend, so ist (siehe Anhang, Formel 30) $\frac{eS}{uS}$ nahezu $\frac{c}{d}$. Nasse nimmt der Einfachheit wegen $Q = \frac{eS}{uS}$ genau gleich $\frac{c}{d}$ und bestimmt jetzt für verschiedene Werthe von d die für minimale Zuckungen benöthigte Werthe von c.

Nach du Bois-Reymond sollen für jeden Werth von d die Werthe von c constant bleiben, nach meinem Gesetze aber auch bei zunehmenden Werthen von d, die von c stets kleiner werden.

Nasse fand wirklich das letztere. Bei zunehmendem Werthe von d nahmen die Werthe von c ab: bei einem gewissen Werth von d ist $c = d$ und für noch grössere Werthe von d ist $c < d$, z. B. für $d = 284$ fand Nasse $c = 8$. Die Curve für eS bezogen auf uS, zeigt ein Minimum, woraus hervorgeht, wie Hermann bemerkt[1]), „dass die positive Stromschwankung mit wachsendem Bestandstrom anfangs an erregender Wirkung zu-, dann wieder ab-

1) Handbuch Bd. 2 S. 77.

nimmt. Diese Zunahme der Erregungswirkung bei wachsendem Bestandstrom ist ganz in Uebereinstimmung mit meinem Gesetz: nicht die nachfolgende Abnahme derselben. (Siehe Anhang, Formel 9.) Ich habe ganz in derselben Weise wie Nasse experimentell den Einfluss der Stromschwankung untersucht. Die Zunahme der Erregungswirkung bei wachsenden Werthen von d ist gar deutlich zu beobachten. Die nachfolgende Abnahme über die erregende Wirkung habe ich nicht bemerken können. Ziemlich constant bleibt wohl, wie im Anfange berechnet ist, bei zunehmenden Werthen von d die Grösse $c + d$. Vielleicht dass Nasse mit etwas stärkeren Strömen arbeitete, die am Ende den Nerv zerstörten.

Anhang.

Bei einem Momentanreiz durch plötzliche Stromschliessung ist die während des Schliessens variable Stromstärke zur Zeit t:

$$\iota = J_0 \ (1 - e^{-\gamma t})$$

wo J_0 der constante Werth der erreichten Stromstärke und γ die immer sehr grosse Geschwindigkeit, mit welcher der Strom von Null auf J_0 ansteigt.

Nach du Bois-Reymond ist nun $\eta = \alpha' \int_0^t \left(\frac{dc}{dt}\right) dt = \alpha' J_0$ (3)

daher die Totalerregung unabhängig von der Geschwindigkeit γ.

Nach meinem Gesetze ist $\eta = \alpha Jo \int_0^\infty (1 - e^{-\gamma t}) e^{-\beta t} dt$ oder:

$$\eta = \frac{\alpha}{\beta} J_0 \times \frac{\gamma}{\gamma + \beta}$$

Die Totalerregung ist dann um so stärker, je grösser die Geschwindigkeit γ.

Bekanntlich steigt z. B. der Oeffnungsreductionsstrom viel schneller auf sein Maximum als der Schliessungsreductionsstrom. Daher ist auch meist die Erregung durch die Oeffnungsreductionsströme viel stärker als durch die Schliessungsreductionsströme. Bei Krötenmuskeln fand aber Schott[1]) gerade das Gegentheil. Hier wirkt die Schliessung stärker als die Oeffnung. Der Grund hiervon ist, dass bei diesen trägen Krötenmuskeln der Extinctionscoefficient β sehr

---

1) Pflüger's Archiv Bd. 48 S. 361.

klein ist. Es ist dann nicht mehr erlaubt, von Null bis unendlich zu integriren, und muss man also schreiben:

$$\eta = \alpha J_0 \int_0^\Theta (1 - e^{-\beta t}) e^{-\beta t} dt$$

wo Θ die Anstiegsdauer vorstellt.

Für sehr grosse Werthe von γ und sehr kleine Werthe von β bekommt man dann:

$$\eta = \frac{\alpha J_0}{\beta}(1 - e^{-\beta\Theta}) \ldots\ldots\ldots\ldots (5)$$

welche Formel für grössere Werthe der Zeit des Ansteigens Θ eine stärkere Erregung indicirt. Nun ist bei den Schliessungsinductionsströmen die Zeit des Ansteigens ausserordentlich viel grösser als bei den Oeffnungsinductionsströmen. Desshalb kann bei Kröten die Schliessungserregung stärker als die Oeffnungserregung ausfallen, obgleich in letzteren Fall J_0 grösser ist.

Für äusserst grosse Werthe γ wird $\frac{\beta}{\gamma}$ = Null und also:

$$\eta = \frac{\alpha}{\beta} J_0 \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots (6)$$

welche Formel für $\frac{\alpha}{\beta} = \alpha'$ in der du Bois-Reymond'sche Formel (3) übergeht.

Für lineare Stromschwankungen ist:

$$\frac{di}{dt} = \frac{J_0}{\Theta} = \text{constant} = s$$

und also nach du Bois-Reymond (Siehe Fig. 2):

$$\eta = \alpha' J_0 = \alpha' s\Theta \ldots\ldots\ldots\ldots (7)$$

Nach meinem Gesetze ist, weil dann $i = st$

$$\eta = \alpha s \int_0^\Theta t\, e^{-\beta t} dt$$

$$\text{oder } \eta = \alpha s \left\{ \frac{1 - e^{-\beta\Theta}}{\beta^2} - \frac{\Theta e^{-\beta\Theta}}{\beta} \right\}$$

oder weil $J_0 = s\,\Theta$

$$\eta = \frac{\alpha}{\beta} J_0 \left\{ \frac{1 - e^{-\beta\Theta}}{\beta\Theta} - e^{-\beta\Theta} \right\} \ldots\ldots\ldots (8)$$

welcher Ausdruck, weil β meist sehr gross, übergeht in

$$\eta = \frac{\alpha}{\beta} J_0 \times \frac{1}{\beta\Theta} = \frac{\alpha}{\beta^2} \times s \ldots\ldots\ldots (9)$$

woraus hervorgeht, dass nach meinem Gesetz die Totalerregung der linearen Stromschwankung meistens nur von der Grösse der Stromschwankung s abhängig ist.

Alsdann ist für Zeitreize

$$\eta = \frac{\alpha}{\beta} Js \times \frac{1}{\beta \Theta}$$

und für Momentanreize fanden wir

$$\eta = \frac{\alpha}{\beta} Jm$$

Für gleich starke Erregung soll also:

$$Jm = Js \times \frac{1}{\beta\Theta} \text{ oder}$$

$$Js = Jm \times \beta\Theta \quad \ldots\ldots\ldots\ldots \quad (10)$$

Der Reizungsdivisor von v. Kries ist also $= \beta\Theta$[1]).

Durch Vergleichung der Formel (8) und (7) findet man nach du Bois-Reymond immer: $Js = Jm$.

Es gibt aber viele Fälle, in welchen β nicht so ausserordentlich gross ist, dass man Formel (9) anwenden kann: alsdann muss man zur allgemeinen Formel (8) zurückkehren.

Nun ist der Ausdruck:

$$Z = \left\{ \frac{1 - e^{-\beta\theta}}{\beta\,\Theta} - e^{-\beta\theta} \right\} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (11)$$

eine merkwürdige Function der variablen Grösse $\beta\Theta$.

Für $\beta\Theta =$ Null, ebenso wie für $\beta\Theta =$ unendlich gross, bekommt diese Function den Werth Null. Für kleine Werthe von $\beta\Theta$ erhält sie den Werth $\frac{\beta\Theta}{2}$, erreicht bei zunehmenden Werthen von $\beta\Theta$ ein Maximum, nimmt dann wieder ab, bekommt für noch grössere Werthe von $\beta\Theta$ den Werth $\frac{1}{\beta\Theta}$, um endlich, wie gesagt, für $\beta\Theta = \infty$ wieder auf Null zurückzusinken.

Wenn wir also den Strom immer auf derselben Stärke J_0 ansteigen lassen, so nimmt nach meiner Formel (8) mit zunehmenden Werthen von Θ die Erregung erst zu, erreicht dann einen maximalen Werth, um für noch grössere Werthe von Θ wieder kleiner zu werden, und endlich auf Null zurück zu sinken.

---

1) Der genaue Werth des Reizungsdivisor ist:

$$\frac{1 - e^{-\beta\theta}}{Z},$$

wo Z die Function (11).

Diese höchst merkwürdige Function, Formel (11), welche nach meinem Gesetze bei der elektrischen Nervenerregung eine so wichtige Rolle spielt, will ich die Zeitfunction der Erregung nennen und durch das Zeichen Z vorstellen. Wir können dann die Totalerregung der linearen Stromschwankung von Null auf J_0 schreiben:

$$\eta = \frac{\alpha}{\beta} J_0 \times Z \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots (12)$$

Die Function Z hat um so grösseren Einfluss auf die Totalerregung, je kleiner der Extinctionscoefficient β.

Wenn der Strom in Θ tec. von J_0 auf J_0' ansteigt, so ist nach dem du Bois-Reymond'schen Gesetz

$$\eta = \alpha' (J_0' - J_0) \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots (13)$$

und nach dem meinigen:

$$\eta = \frac{\alpha}{\beta} \left\{ J_0 (1 - e^{-\beta\Theta}) + (J_0' - J_0) Z \right\} \quad \ldots\ldots (14)$$

Bei den Versuchen Mareš' ist, wenn P das Potential des bewegenden Magneten auf der Drahtrolle und V die Geschwindigkeit des Magneten und W der Widerstand im Nervenkreise:

$$J_0 = \frac{PV}{W},$$

also nach dem du Bois-Reymond'schen Gesetz

$$\eta = \alpha' \times \frac{PV}{W} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots (15)$$

Nach dieser Formel nimmt die Erregung mit V fortwährend zu.

Nach meinem Gesetze ist:

$$\eta = \frac{\alpha}{\beta} \frac{PV}{W} \times (1 - e^{-\beta\Theta}) \ldots\ldots\ldots\ldots (16)$$

wo Θ die Zeit, in welcher der Magnet die Höhe der Drahtrolle durchläuft. Je grösser V, je kleiner Θ; der Ausdruck $V\,(1 - e^{-\beta\Theta})$ nimmt also anfänglich mit zunehmender Geschwindigkeit zu, erreicht aber bald einen maximalen Werth. Dasselbe ist also auch nach meinem Gesetze mit η der Fall.

Bei den Versuchen von v. Fleischl (Fig. 9) besitzen die beiden festen Elektroden A und B einen bestimmten Potentialunterschied. E also: $Pa - Pb = E$. Die beweglichen Elektroden C und D besitzen ein variables Potential, welches man finden kann durch die Gleichungen:

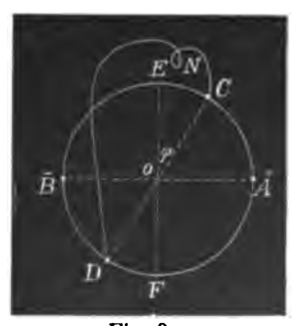


Fig. 9.

$$\left.\begin{aligned} \frac{Pa - Pc}{w\,(90 - \varphi)} &= \frac{Pc - Pb}{w\,(90 + \varphi)} \\ \text{und} \quad \frac{Pa - Pd}{w\,(90 + \varphi)} &= \frac{Pd - Pb}{w\,(90 - \varphi)} \end{aligned}\right\} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (17)$$

wenn w der Widerstand eines von 1^0 eingeschlossenen Theils der Flüssigkeit in der Rinne und φ der Winkel EOC. Aus den Gleichungen (17) geht hervor:

$$Pc - Pd = (Pa - Pb) \times \frac{\varphi}{90} = \frac{E\varphi}{90}.$$

Nennen wir die Winkelgeschwindigkeit von CD φo, dann ist, wenn der Leiter in der Stelle EF anfängt sich zu bewegen:

$$\varphi = \varphi o \times t$$

und also die zeitliche Intensität von Nerven, deren Widerstand W:

$$\iota = \frac{E}{W} \times \frac{\varphi o}{90} \times t.$$

Nach du Bois-Reymond ist wieder

$$\eta = \alpha' J_0 = \alpha' \times \frac{E}{W} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots \quad (18)$$

nach meinem Gesetze aber

$$\eta = \frac{\alpha}{\beta} \times \frac{E}{W} \times Z \quad \ldots\ldots\ldots\ldots \quad (19)$$

Nach du Bois-Reymond wäre also die Erregung von der Geschwindigkeit des Leiters CD ganz unabhängig. Nach meinem Gesetze nimmt, weil bei geringer Geschwindigkeit Θ sehr gross ist, die Erregungsstärke mit zunehmender Geschwindigkeit erst sehr langsam, dann je länger je schneller zu, um endlich ein Maximum zu erreichen und später auf Null zurück zu fallen. Man verfolge nur die Curve der Zeitfunction Z (Fig. 5), von den grössten Abscissen bis zum Nullpunkt 0 zurück.

Bei den Versuchen von v. Kries (Fig. 1) ist, wenn W der Widerstand von Nerven, die zeitliche Stromstärke in demselben:

$$i = \frac{Pf - Pe}{W} = \frac{Pf - Pa}{W}.$$

Weil aber: $\frac{Pf - Pa}{x} = \frac{P_2 - P_1}{a}$, so ist auch:

$$i = \frac{P_2 - P_1}{W} \times \frac{x}{a} = \frac{P_2 - P_1}{W} \times \frac{V}{a}\, t,$$

wenn V die Geschwindigkeit der beweglichen Elektrode. Nach dem Kirchhoff'schen Lehrsatz ist nun, wenn k der Widerstand von

1 *CM* der Zinksulfatlösung und E die elektromotorische Kraft der Batterie

$$(P_2 - P_1) = Wa \times J_1$$

falls: $$J_1 = \frac{Ew_2 k}{\{(w_3 + w_4 + ak)(w_1 + w_2) + w_1 w_2\} W} \quad \ldots\ldots (20)$$

Wir haben dann:

$$i = J_1 \times Vt$$

und nach dem du Bois-Reymond'schen Gesetz

$$\eta = \alpha\, J_1 \times a \quad \ldots\ldots\ldots\ldots (21)$$

während meine Formel gibt

$$\eta = \frac{\alpha}{\beta}\, J_1\, a \times Z \quad \ldots\ldots\ldots\ldots (22)$$

was für sehr grosse Werthe von $\beta\Theta$ übergeht in

$$\eta = \frac{\alpha}{\beta^2} \times J_1\, V \quad \ldots\ldots\ldots\ldots (22)$$

Bei der zweiten Einrichtung Plavec's hat man die Stromverzweigung der Fig. 10. Hier ist wieder:

$$i = \frac{Pf - Pe}{W} = \frac{Pf - P_1}{W}$$

und: $$\frac{Pf - P_1}{W} = (P_2 - P_1) \times \frac{x}{a}$$

oder: $$i = \frac{P_2 - P_1}{W} \times \frac{Vt}{a}.$$

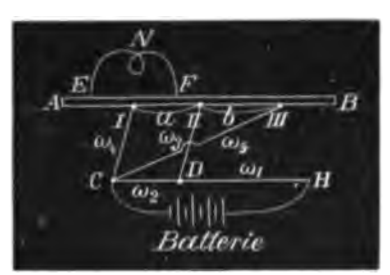


Fig. 10.

Nach dem Kirchhoff'schen Gesetz ist aber:

wenn $\{(w_3+w_4+ak)(w_1+w_2)+w_1w_2\}\ \{w_5+bk\} + (w_4+ak)(w_1w_2+w_1w_3+w_2w_3) = N$

und $$E \times \frac{w_2}{W} \times \frac{(w_5 + bk)\, k}{N} = J_1 \quad \ldots\ldots (23)$$

$$\frac{P_2 - P_1}{W} = J_1 \times a \text{ und}$$

$$i = J_1 \times Vt.$$

Also wieder wie oben:

nach dem du Bois-Reymond'schen Gesetz: $\gamma = \alpha' J_1 \times a$

„ „ meinigen $\gamma = \frac{\alpha}{\beta} J_1 \times a \times Z.$

Aus der Berechnung folgt weiter, dass $P_2 = P_1$,

wenn $a \times w_5 = b \times w_4$.

Bei der vierten Einrichtung Plavec's hat man die Stromverzweigung der Fig. 11, und findet man, falls:

$$w_3\, bk + (ak + w_6)\, ((w_3 + w_4 + bk) = r_1{}^2$$
$$w_3\, (w_5 + ck) - w_4\, (w_6 + ak) \quad = r_2{}^2$$
$$ak\, (w_2 + w_3 + bk) \quad = r_3{}^2$$
$$J_1 = \frac{Ew_2}{W} \times \frac{r_1{}^2\, w_4\, ak + r_2{}^2\, r_3{}^2}{R^5}$$
$$J_2 = \frac{Ew_2}{W} \times \frac{r_1{}^2\, w_4\, ak + (r_3{}^2 + w_3\, bk)\, r_2{}^2}{R^5}$$
und $J_3 = \frac{Ew_2}{W} \times \frac{r_1{}^2\, (w_4\, ak - w_3\, ck) + (r_3{}^2 + w_3\, bk)\, r_2{}^2}{R^5}$

wenn $R^5 = r_1{}^2 \left\{ w_1\, w_2\, w_4 + (w_4 + w_5 + ck)\, (w_1 + w_2)\, w_3 + w_1\, w_2\, w_3 \right\}$
$+ r_2{}^2 \left\{ (w_3 + w_4 + bk)\, w_1\, w_2 + w_3\, w_4\, (w_1 + w_2) \right\}$

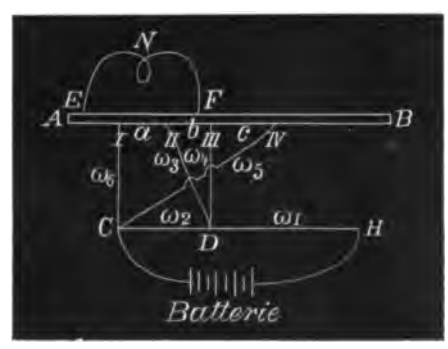


Fig. 11.

Hier bedeutet:

J_1 den Strom im Nerven, wenn die bewegliche Elektrode die feste Elektrode II,

J_2 den Strom im Nerven, wenn die bewegliche Elektrode die feste Elektrode III,

J_3 den Strom im Nerven, wenn die bewegliche Elektrode die feste Elektrode IV

erreicht. Man sieht, dass $J_1 = J_2$, wenn r_2 = Null

oder $w_3\, (w_5 + ck) = w_4\, (w_6 + ak)$

oder weil w_3, w_4, w_5 und w_6 klein sind im Vergleich von ak und ck.

$$J_1 = J_2 \text{ falls } c = a.$$

Alsdann ist auch J_3 = Null und das Viereck *ABCD* der Fig. 7 wird ein Trapez.

Am meisten differiren J_1 und J_2, wenn a viel kleiner als c und b sehr gross.

Für die erste Schwankung ist jetzt nach du Bois-Reymond:

$$\eta_1 = \alpha'\, J_1 \quad \ldots\ldots \quad (24)$$

und für die zweite: $\eta_2 = \alpha'\, (J_2 - J_1)$ . . . . (25)

Nach meinem Gesetze aber ist für die erste Schwankung

$$\eta_1 = \frac{\alpha}{\beta}\, J_1\, Z_1 \quad \ldots\ldots \quad (26)$$

Für die zweite Schwankung aber ist

$$\eta_2 = \frac{\alpha}{\beta} \left[J_1\, (1 - e^{-\beta\Theta_1}) + (J_2 - J_1)\, Z_2 \right] \quad \ldots\ldots \quad (27)$$

Bei den Versuchen **Nasse's** (Fig. 8) ist die zeitliche Intensität des Nervenstromes während der Schwankung:

$$i = uS + eS(1 - e^{-\gamma t})$$

also die Totalerregung nach dem **du Bois-Reymond**'schen Gesetz:

$$\eta = \alpha' \times eS \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots \quad (28)$$

Nach meinem Gesetze ist:

$$\eta = \alpha \int_0^\omega \{uS + eS(1 - e^{-\gamma t})\} e^{-\beta t} dt$$

was für sehr grosse Werthe von β und γ übergeht in

$$\eta = \frac{\alpha}{\beta}(uS + eS) \quad \ldots\ldots\ldots\ldots \quad (29)$$

Nun ist nach dem **Kirchhoff**'schen Lehrsatz:

$$uS = \frac{Ed}{w_i(W + d) + Wd}$$

und $$uS + eS = \frac{E(c + d)}{w_i(W + c + d) + W(c + d)},$$

also, weil W sehr gross,

$$eS = \frac{E}{W} \times \frac{cw_i}{(w_i + c + d)(w_i + d)}$$

und $$Q = \frac{eS}{uS} = \frac{c}{d} \times \frac{w_i}{w_i + (c + d)}$$

Für sehr grosse Batterie — widerstand w_i, wird also:

$$\left.\begin{aligned} Q &= \frac{c}{d} \\ uS &= \frac{E}{W} \times \frac{d}{w_i} \\ eS &= \frac{E}{W} \times \frac{c}{w_i} \end{aligned}\right\} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots \quad (30)$$

Wie steht es mit der Statocysten-Hypothese?

Von

Victor Hensen, Kiel.

Th. Beer stellt an die Spitze seiner Abhandlung: Vergleichend physiologische Studien zur Statocystenfunction. 1. Ueber den angeblichen Gehörsinn und das angebliche Gehörorgan der Crustaceen[1]) als Motto einen Ausspruch von mir[2]), der endet, „hinter welchen falschen Analogieen mögen sich unsere Trugschlüsse wohl bergen?“ Diesen Satz habe ich gegen meine eigenen Untersuchungen angewendet, und er beweist wohl, dass ich versucht habe, mir der durch die Geschichte erwiesenen Gefahren möglichst bewusst zu bleiben, um sie zu vermeiden. Ich will daher jene Voranstellung als eine freundliche Billigkeit betrachten und mich bemühen, dem, soweit mir möglich erscheint, Rechnung zu tragen. Mit Recht betont Beer S. 13, dass wir nicht zugleich Mensch und Krebs sein können. Desto mehr verdient es Berücksichtigung, dass wir gerade am Menschen von der Statocystenfunction nichts zu finden vermögen, denn es wird desshalb sehr misslich, solche Function für Thiere anzunehmen.

Zunächst habe ich auf seine direct gegen mich gerichtete Kritik einzugehen. Er bemängelt S. 12 meinen Ausdruck: „es liege eine gewisse Schwierigkeit für die Beobachtung darin, dass ich keinen reinen Schall im Wasser erzeugen könne.“ Er sagt: „Es ist einfach unmöglich, einen ‚reinen‘ Schall — dies soll nämlich hier offenbar heissen, einen Schall, bei dem gar keine Bewegung im Wasser stattfände — in diesem hervorzubringen.“ Abgesehen von dem Fehler, dass hier anstatt „Bewegung“ hätte „Massenbewegung“ geschrieben werden müssen, irrt Beer sich vollständig. Mit reinem Schall habe ich reine Longitudinalschwingung eines einfachen Tons verstanden wissen wollen. Der Ausdruck mag zu kurz sein, aber die nachfolgenden Versuche lassen über dessen vollen Sinn keinen Zweifel. Solche Schwingungen, ob Töne oder Klänge, können bekanntlich (Colladon-Sturm) nur auf weite Entfernungen, also nicht in

---

1) Dieses Archiv Bd. 73 S. 1. Bonn 1898.

2) Studien über das Gehörorgan der Decapoden. Zeitschr. f. wiss. Zoologie Bd. 13. 1863.

Aquarien, hervorgebracht werden, unmöglich sind sie demnach nicht. Er sagt ferner: „Physiologisch wiederum kann man von Schall überhaupt nicht sprechen, solange nicht die Existenz eines Gehörorgans bewiesen ist.“ Was er hat sagen wollen, ist kaum zu verstehen; Schall kann im Wasser sein, auch wenn kein lebendes Wesen darin ist, wesshalb etwa nicht? Ferner sagt er: „Bei der Deutung dieser Thatsache (des Springens der Krebse auf Geräusch) liegt der logische Fehler in der Gleichstellung der offenbar verschiedenen Erschütterungen, man müsste nicht ‚eine‘ Erschütterung ohne Ton, sondern dieselbe Erschütterung wie im ersten Falle, aber ohne Ton erzeugen.“ Dieser, für gewöhnlich als recht schwer aufgefasste Vorwurf fällt auf Beer mit voller Wucht zurück, denn wer solchen Vorwurf erhebt, pflegt sich doch vorher doppelt genau zu besinnen. Die einfachste Logik ergibt, dass eine Erschütterung ohne Ton stets etwas Anderes sein muss, als eine solche mit Ton. Der verlangte Versuch ist also hoch unlogisch ausgedacht. Dies ist der ganze Inhalt jener direct gegen mich gerichteten Kritik!

Ich hatte indessen das Möglichste gethan. In einem Aquarium schwimmen eine Anzahl Palaemon frei umher. Ein Cigarrenholzbrettchen von wenigen Quadratzoll Fläche schwimmt auf der Oberfläche des Wassers. Ich klopfe mit dem Ballen eines Fingers so leise auf das Brettchen, dass noch kein hörbarer Schall entsteht, die Thiere ändern ihre Bewegungsform nicht; ich klopfe jetzt möglichst eben so stark, ohne die Hand sonst zu rühren, mit dem Nagel desselben Fingers, ich höre den Schall, und viele der Thiere springen. Volle Gleichheit der jedesmaligen Arbeit kann nicht garantirt werden, aber bei einigen, mit möglichster Gleichheit des Arbeitsaufwandes wiederholten Versuchen muss auch einmal der Nagelanschlag schwächer geworden sein als der Ballenanschlag, q. e. d. Das waren meine ersten Versuche; später klopfte ich mit einem Glasstäbchen, das sicherer wirkt, wenigstens in der Hand eines Nachuntersuchers. Was kann mehr verlangt werden? Derselbe Versuch mit durch Strychnin vergifteten Thieren, also bei möglichst eliminirtem Willen, hatte dasselbe Resultat. Diese Experimente sind denn doch im strengsten Sinne des Wortes geglückt, denn die Thiere hätten für die betreffenden Schallbewegungen taub gewesen sein können, auch hätten sie nicht zu reagiren brauchen, aber dennoch Gehörempfindung haben können.

Meine Beweisführung geht indessen weiter, indem sie die Mor-

phologie herbeizieht. Ich glaube sagen zu können, dass die morphologischen Bedingungen für die Klang-, ja wohl allgemeiner für die Schallanalyse bei einer Reihe von Krebsen so klar vorliegen, wie nicht im Entferntesten sonst irgendwo. Nur bei dem Gehörorgan gewisser Heuschrecken findet sich, wie ich in einer Arbeit[1]) zeigte, für deren Einzelheiten ich heute noch eintreten kann, eine annähernd ähnliche Grössenabstufung modificirter Borsten. Den Heuschrecken spricht man bis jetzt die Gehörempfindung nicht ab, einen anderen Gehörapparat hat man auch noch nicht bei ihnen gefunden. Ich weiss indessen nicht, ob man den Apparat schon als Statocyste des Beins gedeutet hat. Seiner Morphologie nach als Gehörapparat ohne Schnecke wäre das consequent, und das bedeutende Springvermögen der Thiere könnte ja wenigstens die Existenz eines solchen Apparates plausibel erscheinen lassen.

Ich sehe bis jetzt keine andere Erklärung dieser Grössenabstufungen als die akustische; — ja, wenn man auch nur sagen wollte, die Einrichtung sei zur Zeit nicht erklärbar, müsste man die Augen mit Gewalt gegen die physikalischen Bedingungen der Schallaufnahme verschliessen. Es wird ja neuerdings viel gegen die Ansicht, dass die Schallempfindung durch Resonanzapparate vermittelt werde, polemisirt. Zuletzt haben Abraham und Brühl[2]) den Nachweis geführt, dass je zwei sich folgende starke Luftstösse einen nach Tonhöhe genau erkennbaren Ton ergeben können, was nicht mit obiger Ansicht vereinbar zu sein scheint; indessen giebt sehr bekannter Weise schon ein einzelner Gertenhieb durch die Luft einen nach seiner Höhe gut charakterisirten Klang. Die einmal angestossene Luft kommt wohl ebensowenig mit einer Pendelschwingung nach einem Anstoss zur Ruhe wie das Wasser, das nach einem Steinwurf eine grosse Reihe von Wellenkreisen wirft, deren Grösse und Dichte sich in gewissem Grade abhängig von der Grösse und Geschwindigkeit des Steins zeigen.

Ich bin weiter gekommen, indem ich an diesen Hörborsten der Krebse eine besondere Structur und eine besonders zarte, aus dünnster, crenelirter Membran beschaffte Befestigung in starkem Unterschied gegen andere Borstenarten nachwies. Ferner hat jedes dieser Haare

1) Ueber das Gehörorgan von Locusta. Zeitschr. f. wiss. Zoologie Bd. 16 S. 190. 1866.

2) Otto Abraham und Ludwig Brühl, Wahrnehmung kürzester Töne und Geräusche. Zeitschr. f. Psychologie Bd. 18 S. 177.

einen besonderen Nerven, während andere Borsten entweder keinen Nerven, oder, wie die Geruchsborsten, deren ein ganzes Bündel, oder auch — doch dies habe ich nicht eingehend studirt — eine andere Art des Nervenansatzes zeigen. Bezüglich des Gehörnervenansatzes wies ich weiter nach, dass man ihn nicht nur bei günstig liegenden Haaren ohne Weiteres sehr präcise sieht, sondern auch, dass er wegen der Häutung genau so sein muss, wie man ihn sieht. Da man neuerdings das am frischen Thier leicht sichtbare Verhalten mit Hülfe von Vergoldungen und Färbungen nicht recht so hat finden können, wie ich es beschreibe, habe ich meinen Sohn H. Hensen diese Färbungen prüfen lassen. Wir erhielten wechselnde und auffallende Bilder, zuweilen Nerven überall, aber lediglich wegen der langsamen Durchdringung des Chitins, weil sich auch hier die Erfahrung bewährt, dass das etwas Angefaulte es liebt, sich zu vergolden. Schliesslich und bei Injection von Anilinblau stellte sich doch nichts Neues heraus; nur sei erwähnt, dass sich die überaus zarten, langen und in Reihe stehenden Hörhaare der Brachyuren als der Länge nach befiedert erwiesen, was meine früheren Linsen nicht hatten erkennen lassen.

Hinzugekommen ist der interessante Versuch von Kreidl[1]), der den Otolithenstaub durch Eisenstaub ersetzte und erfuhr, dass dann durch Magnete eine abnorme Kopfstellung des Thieres veranlasst wurde. Es werden also die Nerven der Hörhaare durch Druck oder Zug erregt und, wie es scheint, schmerzlich erregt.

Beer führt eine Aeusserung von Engelmann gegen mich ins Feld, die lautet: „Auch scheint mir durch Hensen's bekannte Versuche ein eigentliches Hören der Krebse nicht streng bewiesen zu sein. Nur so viel steht fest, dass diese Thiere auf manche Arten von Schallwellen mit Bewegungen (Springen) reagiren. Dies könnte aber immerhin ein einfacher motorischer Reflex sein, ohne jede begleitende, bewusste, specifische Empfindung.“ Nach Beer's Erklärung, dass man nicht zugleich Mensch und Krebs sein könne, wundert es mich, diese Aeusserung gegen mich citirt zu finden, da sie in erster Linie den uns so äusserst unbewussten statischen Sinn vernichten würde, wenn sie richtig wäre. Ausserdem wusste Beer genau, dass es sich nicht um einen einfachen Reflex handelt, da auch er gefunden hat, dass die Thiere den Reflexsprung nach einiger

1) A. Kreidl, Versuche an Krebsen. Sitzungsber. d. österr. Akad. mathm.-naturw. Klasse 3. Abth. Bd. 102 S. 149.

Gewöhnung unterlassen können, Engelmann also darin geirrt hat. Wie steht es denn bei Krebsen mit dem Bewusstsein specifischer Empfindungen? Können sie denn eigentlich sehen? Das Sehorgan ist anatomisch doch nicht so gut zu begründen wie das Gehörorgan! Nach M. v. Chauvin's, mir auch anderweit bestätigter Beobachtung[1]) schnappen die aus dem Uterus geschnittenen Salamander sofort nach einem sich krümmenden Wurm. Sehen sie denn diesen, oder sehen sie ihn nicht? Ich halte den Vorgang für einen Reflex, der entsteht, weil sie sehen. Wollte man hier Engelmann's philosophische Definition retten, müsste man zu einem vererbten Bewusstsein greifen, das wäre mir doch eine zu leicht gefertigte Hypothese. Von wann an hört denn eigentlich der Mensch? Ich denke, sobald das Trommelfell schwingen kann. Wann wohl nach Engelmann's Definition? Das kann Niemand sagen, und solche Definition scheint mir daher nicht gut.

Ich meine, die organisirten Wesen sind ohnehin so schwer zu erforschen, dass der Physiologe kein die Forschung betreffendes Hülfsmittel verschmähen darf. Während einer Untersuchung kann man ja so einseitig sein, wie man es für richtig hält; aber wenn man das Schlussergebniss zieht, muss Alles berücksichtigt werden, am meisten die Anatomie, die unsere hauptsächlichste Basis ist und bleibt. Sie allein beweist bisher, dass Halbcirkelcanäle und Otolithen Sinnesapparate sind. In anderen Fällen benutzt Engelmann sie auch genügend. Uebrigens handelt es sich in dem vorliegenden Fall nicht in erster Linie um Gehörwahrnehmungen, sondern um Schallwellen-Empfindung. Ist dafür ein Organ demonstrirt, und führt dessen Erregung durch Schall zu für uns wahrnehmbaren Reflexen, so halte ich die Hörfähigkeit des Thieres für erwiesen. Da ferner die Sichtbarkeit des Reflexes auf eine Projection der Empfindung in die Aussenwelt hinweist, liegt der Charakter eines Sinns vor, und da nach einer gewissen Anzahl von Wiederholungen der Schallversuche der Reflex völlig unterbleibt, erweist sich der Vorgang als dem Willen unterworfen. Damit ein Wille auf Grund einer Sinnesempfindung entsteht, muss meines Erachtens eine Wahrnehmung vorhanden gewesen sein. Was Engelmann's „specifische“ Empfindung betrifft, so würde man nach deutschem Sprachgebrauch noch Gehörempfindung haben, wenn man wegen Vertauschung des II und VIII Nerven sollte

1) Ueber das Anpassungsvermögen der Larven von Salamandra atra. Zeitschrift f. wiss. Zoologie Bd. 29 S. 331. 1877.

meinen müssen, dass die Empfindung durch einen Lichtstrahl hervorgerufen werde. Ein solcher Mensch würde behaupten können, mit seinem Ohr den Schall zu sehen, was ja partiell wirklich vorkommt; wir aber müssten behaupten, er zeige nur eine ungewöhnliche, die Ausnutzung des Sinnes verhindernde Art, die Schallempfindung wahrzunehmen, taub sei der Mensch indessen nicht. Taubheit und Hörvermögen sind doch, denke ich, genaue Gegensätze!

Ewald Hering[1]) urgirt neuerdings, dass den Nerven ein specifisches Leitungsvermögen zuzuschreiben sei. Da der N. olfactorius und sogar der Opticus einen von anderen Nerven recht merklich verschiedenen Bau zeigen, habe ich schon lange dieselbe Ansicht gehabt. Bei Krebsen ist die Schallleitung dadurch specifisch ausgezeichnet, dass der Nerv — genauer gesagt der Ausläufer der zugehörigen Sinneszelle — mit einer Chitinscheide versehen ist, die bei der Häutung mit abgestossen wird. Der Olfactorius ist bei Krebsen sowohl in seinem Verlauf, als bezüglich seines Endes ganz anders beschaffen. In Bezug auf das Verhalten der Gehirnenden bin ich theilweise anderer Ansicht als Hering. Setzen wir den Fall, dass ein abgeschnittener Opticus sich zu einer Fläche mit Riechepithel auswachse, und dass die Riechzellen zugleich die Eigenschaft gewinnen, ihre Reizung in eine, dem Opticus angepasste Bewegung zu transformiren. Ich glaube, dass wir dann, bei mangelndem sonstigen Geruchsorgan, lernen würden, mit dem neuen Apparat zu riechen. Es ist ja gerade besonders deutlich, dass wir erst lernen müssen, die Geruchsempfindungen zu deuten, ehe wir damit etwas anfangen können. Man könnte sogar erwarten, dass der so hoch entwickelte Endapparat des Sehnerven im Gehirn die Geruchsempfindungen viel besser ausnutzbar machen würde, als der Mensch das zur Zeit kann; nur ist es zweifelhaft, ob wir die physiologisch wichtige Scheidung zwischen angenehmen und unangenehmen Gerüchen noch haben würden.

Beer findet, dass man den Schall mit der Hand gerade so weit fühlen kann, als die Krebse noch darauf eine Reaction sichtbar werden lassen. Er hat zum Theil mit körperwarmem Wasser experimentirt und bezieht auf diesen Umstand sein Vermögen, den vom Schlag auf das schwimmende Brett erzeugten Schall noch als Wasserreibung zu fühlen, wo ich das in kaltem Wasser vergeblich versucht hatte. Er

1) Zur Theorie der Nerventhätigkeit. Akademischer Vortrag. Leipzig 1899.

polemisirt dann gegen die Angabe, dass die Krebse ein feines Gehör hätten. Ich glaube an dieser Angabe keine Schuld zu tragen, bemerke aber, dass die Schallempfindung wohl sehr stark sein muss, wenn das Thier mit einer Art Fluchtbewegung darauf reagirt, daher immerhin nicht bewiesen wird, dass das eventuelle Gehör stumpf sei.

Ob die Krebse überhaupt Wasserreibung als etwas Besonderes fühlen können, bleibt dunkel, da nicht einmal versucht worden ist, das betreffende Organ nachzuweisen, oder wenigstens die äussere Antenne, mit der man Palaemon tasten sieht, zu entfernen. Wenn vorhanden, hat die Erregung ein anderes Ergebniss als das von Beer vermuthete. Wenn man das untere Ende einer offenen Flöte, mit Blase überbunden, ins Wasser taucht und bläst, so kommen die Thierchen heran und setzen sich womöglich auf die schwingende Membran. Wollte man darin einen Fall von Phonotaxis finden, so könnte ich dagegen — wie überhaupt gegen solche mechanistischen Ansichten — kaum einen Gegenbeweis vorbringen, denn es ist unbestreitbar die einfachste und fundamentalste Ausdrucksweise, zu sagen, der Ton ziehe die Thiere heran. Ich denke aber, es ist das durch die Tonreibung frischer gewordene Wasser, das, da die Thiere vermuthlich die Auffrischung zu bemerken vermögen, aufgesucht wird.

Ich finde neuerdings, dass eine unter Wasser acustisch schwingende Membran schwere Metallplatten aus der Entfernung von 1—2 cm kräftig bis zur Berührung anzieht. Die Art, wie die Krebse an die Membran herantreten, macht den Eindruck völliger Freiwilligkeit. Ich kann erklären, dass ich diesen Vorgang nicht mit der merkwürdigen Phonotaxis schwingender Membranen verwechselt habe.

Die zu erörternde Frage: Hören die Krebse oder empfinden sie nur die durch den Schall im Wasser gesetzten Reibungen? scheint nichtsdestoweniger nach den obigen Angaben Beer's festgefahren zu sein. Man kann freilich sagen, die untersuchten Krebse sind Strandthiere, denen jede Welle eine weit grössere Reibung bringt, als es der stärkste Ton zu thun vermag. Wenn sie, wie nachgewiesen, die Fähigkeit haben, sich an solche Dinge zu gewöhnen, wenn sie, wie von anderer Seite nachgewiesen, im freien Wasser auf Klopfen an einen dort eingerammten Pfahl zu jenen Sprungreactionen veranlasst werden, so wird doch wohl ein Schallreflex vorliegen. Sie verhalten sich eben schon wie die höheren Thiere, den Menschen eingeschlossen, die alle bei starkem, plötzlich eintretenden Schall Schreckreflexe zeigen, bis sie die Erfahrung gemacht haben, dass

nichts dahinter steckt, wo dann der Reflex von ihnen gehemmt, oder, richtiger gesagt, die Erregung in andere Bahnen geleitet wird. Das wären Ueberlegungen solcher Art, wie ich meinestheils sie oft für überzeugender erachte als Experimental-Beweise. Der Leser wird Beweis wünschen. Hier ist er. Ich hatte den entscheidenden Beweis zu gewinnen versucht, aber umsonst. Beer ist es zu verdanken, dass er jetzt gewonnen ist.

Ich hatte die geschlossene, gut gegen Wasserreibung gedeckt unter dem Telson der Mysideen gelegene Otolithenblase exstirpirt, um zu sehen, ob die Thiere dann noch auf akustischen Reiz antworten würden. Sie thaten das noch, wenngleich in sehr geschwächtem Maasse. Es zeigte sich dann, dass Hörhaare auch noch an den Anhängen (Pleopoden) des Abdomens in einiger Zahl vorhanden waren, so dass der Versuch den physiologischen Beweis, den ich gewinnen wollte, nicht voll brachte. Beer schreibt S. 27: „Die Mittelmeermysideen scheinen sich etwas anders zu verhalten: ich habe — unter einem Zeiss'schen Binocularmikroskop — einer grossen Anzahl von Hemimysis lamornae und Leptomysis mediterranea die beiden mittleren Schwanzanhänge mit Hülfe zweier feiner Präparirnadeln abgetragen, die Thiere lange nach der Operation erhalten, aber niemals an ihnen den Reflex des Zusammenfahrens mehr beobachten können, weder auf optischen, noch auf akustischen oder den damit verbundenen tactilen Reiz. Ich habe solche Thiere strychninisirt und auch dann den Reflexsprung vermisst; habe auch strychninisirten Thieren, die den Reflexsprung zeigten, die mittleren Schwanzanhänge mit den Statocysten entfernt und darnach auch bei diesen die Reaction vermisst."

Hier haben wir also das Experimentum crucis in einer Vollständigkeit, die nichts zu wünschen übrig lässt[1]). Ein Untersucher, der ein ganz anderes Resultat erwartete und auch wohl wünschen musste, findet an zahlreichen Thieren zweier, den Reflex gut gebender Species, bei sehr eingehender Untersuchung den vollen Ausfall des Reflexes, sobald ihnen die Otolithenblasen entfernt sind. Dies sowohl sofort, als auch nach einer Reihe von Tagen. Der ganze Körper und das Nervensystem dieser Thiere bleiben von dem Eingriff völlig unberührt,

---

1) Höchstens den anatomischen Nachweis des Mangels von Hörhaaren auf der Körperoberfläche; aber selbst das Vorkommen vereinzelter Hörhaare würde den gelieferten Beweis kaum beeinträchtigen können.

die Fühler unterliegen voll der Wasserreibung, die wohl nicht schwach gemacht worden ist, denn selbst Strychninvergiftung wurde versucht, um den Reflex sichtbar zu machen — alles vergeblich, kein entsprechender Reflex ist zu erzielen.

Nach Anmerkung S. 29 ist auch die Probe auf das Exempel angestellt worden, indem die äussere (grössere) Schwimmplatte entfernt wurde. Solange noch die Otolithen sassen, erschien der Reflex. Beer sucht dem Beweis auszuweichen, indem er darauf hinweist, dass bei meinem Versuch an Mysis flexuosa die Thiere nicht mehr recht gut hätten springen können; so sei es auch bei jener von ihm gemachten Probe auf das Exempel gewesen. Beer kommt schliesslich zu dem Resultat, es handle sich nur um eine einfache Reflexhemmung; das Alles hätte nicht so sein können, wenn das Thier hörte. Ich dagegen sage, die Dinge können so nur verlaufen, weil der Otolith ein Hörapparat und weil die Schwanzanhänge Springapparat sind.

Ich muss mich fragen, ob etwa, von mir unbemerkt, die Principien der Beweisführung sich geändert haben? Bei Kassenrevisionen stellen Sachverständige den Bestand theoretisch fest; finden sie diesen dann auch thatsächlich entsprechend, so sagt man, es sei bewiesen, dass Alles in Ordnung sei. Von den wenigen Menschen, die diese Beweisführung nicht anerkennen wollen, sagt man, sie seien ohne Consequenz. Nun, wenn die Otolithenblase allein das Ohr ist, so muss nach dessen Fortnahme das Thier taub geworden sein; der Experimentalversuch entspricht dieser Forderung vollständig, Alles ist in Ordnung!

Beer findet bei Palaemon, dessen am Kopf liegende Otolithenblase er ausgebohrt hat, noch eine gewisse Reaction auf Schall. Ich habe indessen nachgewiesen, dass bei diesen Krebsen noch eine grosse Zahl von Hörhaaren auf der inneren Antenne und Schwanzplatte sitzen, die das Verhalten durchaus erklärlich machen. Beer stellt dem die Behauptung entgegen, dass die Existenz von freien Hörhaaren eine durchaus willkürliche Annahme von mir sei. Die fraglichen Haare zeigen sich aber sowohl in ihrer Structur, wie in ihrem Nervenende so völlig identisch mit den Haaren der Otolithenblase, dass es sich nicht um Willkür handelt, sondern dass im Gegentheil mein Wille durch die Sachlage gekürt und gebunden war. Beer wendet ein, dass dann auch die Wollhaare der Hand als Hörhaare dienen könnten. Aber ganz gewiss! Wenn sie mit

Nerveneinrichtungen versehen würden, die durch ihre Schwingungen erregt werden müssten, und wenn diese Nerven die Erregung in unseren akustischen Endapparat im Gehirn leiteten, würden wir sehr laute Klänge mit ihnen einigermassen analysiren, wir würden also mit ihnen hören müssen. Freilich würde die Abstimmung der Haare durch Wachsthum und Abbrechen sich häufig verändern, und wir würden Berührungen für Dissonanzen und Geräusche halten können, auch wohl die Richtung von Drnck und Reibung nicht zu erkennen vermögen. Der Apparat wäre sehr unvollkommen, aber ich wenigstens habe dem Gehörapparat der Krebse keine besondere Vollkommenheit zugeschrieben.

Beer bemängelt meine Angaben über die Schwingung von Hörhaaren unter der Wirkung von Klängen. Es ist mir erwünscht, veranlasst zu werden, mich darüber zu äussern, weil sich mir ein bis vor Kurzem bestehendes Bedenken gehoben hat. Beer wirft mir S. 31 vor, dass ich im „Laboratoriumsversuch an Spirituspräparaten“ gearbeitet hätte. Er irrt, wenn er meint, dass ich auf Spirituspräparate die bezüglichen Angaben gründe; wie sollte ich dazu auch kommen, da mir lebendes Material reichlich vorlag! Indessen ändert sich bekanntlich Chitin durch guten Spiritus nicht, daher kann man ganz wohl die Versuche mit solchen Präparaten anstellen. Es ist die von Rinne, gegen meine bezüglichen Beispiele von Tonerregung der Hörhaare gemachte Rechnung wieder ausgegraben worden. Ich habe gesagt, dass es mir nicht möglich sei, eine meinen Anforderungen genügende Zuleitung eines reinen Tons zu bewirken und dabei auch noch Resonanzen und Reflectionen zu vermeiden. Daher war eine Rechnung auf die wirkliche Stimmung des Haares nicht gestattet, und es genügten die zwei Beispiele. Ich hätte indessen wohl besser gethan, meine Ueberzeugung durch Mittheilung entsprechender Rechnungen zu erhärten. Rinne hat gemeint, dennoch rechnen zu sollen; es ist ihm missglückt, und nun wird mir dieser Unfall zu Buch geschrieben. Es haben wohl viele ältere Forscher an dieser sündhaften Gewohnheit in der Wissenschaft zu tragen, denn man kann nicht fortwährend auf Kriegspfaden wandeln, darunter leidet die friedliche Arbeit. Beer fasst übrigens den Versuch ganz in meinem Sinne auf, wenn er sagt, er sei mehr von physikalischer als von physiologischer Bedeutung. Ich kann daher Helmholtz' gegen mich citirte Worte nur unterschreiben. Die Lehre des Versuchs liegt indessen für mich in anderer Richtung. Es war mir unverständlich, dass

diese zarten Haare der mächtigen Wasserreibung sollten Widerstand leisten können, und ebenso unverständlich, wie die Chorden der Membrana basilaris in der Schnecke die gleiche Fähigkeit besitzen sollten. Da ergibt sich nun, dass zwei dicht neben einander stehende Haare eine Differenz des Mitschwingens zeigten, die allerdings ad oculos demonstrirte, dass sie der Reibung und Tonschwingung zu widerstehen vermögen. Dies ist die Erfahrung, die ich suchte und fand. Dennoch blieb ich beunruhigt, weil mir mein Versuch, den ich doch nicht weiter führen konnte, zu verwickelt erschien. Neuerdings habe ich einen Wasserton-Apparat construirt (und auf dem internationalen Physiologen-Congress in Bern vorgeführt), in dem ein Rohr, das durch eine Kautschukmembran fest verschlossen wird, beim Durchleiten von Wasser unter Wasser die gewaltigsten Töne gibt, und zwar in ganz verschiedener Höhe, je nach der Spannung der Membran. Hier bestimmt eine relativ schwache elastische Haut sehr genau die Tonhöhe, und daraus entnehme ich, dass die Elasticität der Theile allerdings, ähnlich im Wasser wie in der Luft, für die Resonanz bestimmend ist.

Beer vermag nicht einzusehen, was die Krebse mit abgestimmten Haaren, d. h. also mit Tonempfindung und Klanganalyse, anfangen sollten. Das fängt ja erst, meint man wohl, mit der Schnecke an. Abgesehen davon, dass er, wie bald gezeigt werden wird, ungenügende Bibliotheksstudien gemacht zu haben scheint, ist doch zu bedenken, dass, wenn wir auch ausgezeichnet kluge Lehrer zu sein meinen sollten, wir der Natur gegenüber immer nur Lernende sind. Da wir hier abgestimmte Apparate finden, muss wohl deren Nothwendigkeit und Nützlichkeit zugegeben werden; eine andere Erklärung als eine akustische ist bis jetzt nicht einzusehen; mehr noch, die akustische Wirkung dieser Apparate ist, wie schon gesagt, physikalisch nothwendig.

Beer erwirbt sich das Verdienst, die Statocystenfrage in ganzer Breite aufzurollen. Er verspricht den Nachweis, dass der statische Apparat nicht zugleich Gehörapparat sein könne, was übrigens auch ich glauben möchte. Er stellt den Satz auf, dass die eigentlichen Wasserthiere, also auch die Fische, nicht hören können.

Im Wasser, schreibt er, finde sich nichts zu hören! Was ergibt denn aber ein Vergleich zwischen Schall im Wasser und in der Luft? Was hört man in Wald und Feld? Wenn man nicht gerade auf ein Grillenlager, auf einen Froschteich oder Aehnliches trifft,

hört man bei Tage einige Käfer surren, einige Vogelstimmen, aber im Ganzen herrscht Waldesschweigen. Abzusehen ist dabei von Windgeräuschen, denn Wellengeräusche können auch im Wasser ausreichend vorhanden sein. Das Wenige, was wir in der Luft hören, kann uns aus verschiedensten Gründen wichtig genug sein, aber wenn im Wasser nur gerade so viel Geräusche sind, als der Thierlärm auf dem Lande beträgt, dann kann es nichts beweisen, wenn wir wirklich davon nichts Besonderes sollten hören können.

Selbst für den, der nur unserer Schnecke Hörfähigkeit zuschreibt, gibt es genügende Beweise dafür, dass es im Wasser viel zu hören gibt. Die ganz eigenthümlich modificirte Form des Ohrs von Cetaceen — der äussere Gehörgang stark verengt, das Trommelfell nur ein gespannter Lappen, ganz massige Gehörknöchelchen, weiter Resonanzraum und Tuba, sehr gut entwickelte Schnecke — zeigen an, dass es sich um ungemein mächtige, in den Kopf eindringende und in normaler Weise von dort zum Trommelfell und zur Fenestra ovalis geleitete, dann weiter an das Labyrinth gehende Schallwellen handelt. Das Hören an der Luft kann wegen der massigen Entwicklung der Gehörknöchelchen doch nur sehr schlecht sein, scheint auch für diese Thiere von nur geringer Bedeutung sein zu können, obgleich man nur mit leisem Ruderschlag sich ihnen nähern kann. Auf die Gefahr, harpunirt zu werden, dürften diese Thiere doch kaum eingerichtet sein. Aehnlichen Bau finden wir bei den Meeresschildkröten, deren Trommelfell äusserst massiv ist. Was übrigens die Function der Schnecke angeht, so möchte ich doch die Gegner bitten, sich einmal die Schnecke des so eifrig musicirenden Frosches anzusehen. Es wird ihnen Mühe genug machen, dies Pünktchen zu finden. Wenn sie es sich präparirt haben, wollen sie sich fragen, ob dieses, kaum $^1/_{100}$ des Labyrinths bildende, unvollkommen entwickelte Theilchen für das unermüdliche Musiciren der Anuren verantwortlich gemacht werden kann. Ich glaube das nicht!

Beer hat eine kleine Reihe von Fällen schallerzeugender Wasserthiere theils nach Literaturangaben gesammelt, theils an lebenden Exemplaren geprüft. Er kommt demzufolge zu dem Schluss, dass 1. der Schall im Wasser sehr viel leiser sein dürfte als dieser Schall an der Luft, 2. diese Geräusche nur als bedeutungslose Begleiterscheinungen anzusehen seien. Dabei geht er von dem

gewiss richtigen Gedanken aus, dass musicirende Thiere auch solche Musik zu hören vermögen.

Ich verstehe diese Sache nicht, aber ich halte es doch für kaum möglich, dass man in Neapel nichts von der grossen Reihe der bezüglichen, zum Theil ausgezeichneten Experimental-Untersuchungen, die das Musiciren der Fische betreffen, gewusst haben sollte. Hätte Beer nur den zehnten Theil der 600 Seiten jener wenigen von mir hier citirten Schriften [1]) gelesen, so würde er, möchte ich glauben, die ganze Veröffentlichung unterlassen oder doch gewaltig modificirt haben.

Man gestatte mir freundlichst eine allgemeinere Excursion. Es ist sicher eine brennende Frage, wie weit man heute in Bibliotheksstudien zu gehen habe. Ich muss ja selbst eingestehen, dass diese Studien nicht mehr zum Abschluss geführt werden können, wenn überhaupt publicirt werden soll. Dass dies geschehen müsse, bejaht mit nicht verkennbarer Deutlichkeit schon die sehr wachsende Zahl unserer Journale. Man muss also ein gewisses Risiko laufen. Muth ist meines Erachtens auch in der Wissenschaft nicht tadelnswerth, aber es ist dabei, wie überall, immer möglichste Umsicht zu wünschen. Die Frage ist nur, wie weit letztere zu gehen hat? Ich meine, dass es Sache der Abwägung zu sein hat, ob der berechtigte Tadel wegen mangelnder Literaturkunde sehr überwogen wird durch den anscheinend aus der Veröffentlichung erwachsenden Vortheil. Dass der Fortschritt sehr überwiege, muss verlangt werden, denn wenn längst bekannte Dinge immer wieder entdeckt werden, oder wenn gar längst Gefundenes völlig verloren geht und Schwierigkeiten erhoben werden, die schon beseitigt sind, so ist das keine solide Forschung, und die Wissenschaft kommt nicht vorwärts. Wenn es aber im befreundeten Lager heissen sollte: „Seine Verwegenheit hat uns eine Niederlage zugezogen," so ist man in der Lage, die durch Vernachlässigung der Literatur gewonnene Zeitersparniss zu bereuen. Davor wird der Autor sich selbst hüten wollen, und dass er dies thue, ist ein berechtigtes Verlangen nicht nur des Angegriffenen, dem, wenigstens

---

1) C. Dufossé, Recherches sur les bruits et les sons expressifs, que font entendre les Poissons d'Europe. Annales de Sc. nat. Zoologie t. 19 et 20 1874. — William Sörensen, Om lydorganer hos Fiske. Kjöbenhavn 1884. — Derselbe, Are the extrinsic muscles of the Airbladder . . . subordinate to the voluntary Production of Sounds? Journal of Anatomy and Physiologie 1894 p. 109, 1895 pp. 205, 399, 518.

in meinem Fall, die Vertheidigung keine Freude macht, sondern einfach aller Leser.

Zur Sache erwähne ich, dass beide citirten Forscher sowohl vivisectorisch-experimentell, als auch in der Natur die Fische untersuchten. Es sind etwa 80 musicirende Species bekannt, unfraglich viel zu wenig. Das Musiciren geschieht durch Reibung verschiedener Knochen und mit Hülfe der Luft, bei einigen Fischen sogar in beiden Weisen. Es entsteht der Verdacht, dass die Schwimmblase immer für Schallerzeugung zu dienen hat; die meisten Töne entstehen wenigstens als musculo-vesicale. Man beobachtet: Zischen (wie bei Katzen), Schnurren, Knurren, Knarren, Grunzen, Trommeln, Pfeifen und Tongebungen nicht genau charakterisirbarer Art. Die Triglen geben Töne von 258 bis 435 v. d. Im Allgemeinen liegt die Tonhöhe zwischen 258 und 1188 v. d. (si_2 bis $ré_5$). Das einzelne Individuum kann bei manchen Arten die Tonhöhe um eine Quint oder Sext verändern. Hier interessiren namentlich die Naturbeobachtungen der beiden Forscher. Ich theile daher Einiges daraus mit und bin der Ansicht, dass dagegen wohl keine Einwendungen möglich sind, wenn man nicht beide Herren für unwahr erklären will.

W. Sörensen, dessen Arbeit der Carlsbergfonds durch Uebersetzung uns zugänglicher gemacht hat, arbeitete am Zusammenfluss des Riacho del Oro und Rio Paraguay. Er schreibt: Unter den Fischen hörte ich Doras (eine Art der Welse) den stärksten Schall erzeugen. In der Luft erzeugt, hört man ihn am Tage 100 Fuss weit. Wo das Ufer steil ist, hört man den Fisch häufig, aber besser, wenn man in einem Boot ist. Bei ruhigem Wetter hört man „a growling sound" ringsumher, denn der Fluss ist reich an Fischen. In verankertem Schiff und bei ruhigem Wasser ist die Intensität des Tons ganz überraschend. Ehe ich wusste, was es sei, verliess ich desshalb das Bett und ging an Deck, wo dann der Laut schwächer gehört wurde. Dieser Schall ist am lautesten, die Zahl der zum Chor vereinten Fische am grössten im Februar und März. Genau zu derselben Zeit strotzten bei verschiedenen Individuen dieses Fisches die Ovarien von Eiern, und es wurden zugleich ganz zarte Junge gefangen. Sörensen knüpfte daran den Schluss: weil freiwillige Lautäusserungen der Thiere gewöhnlich Lockrufe seien, werde das auch für diesen Fall zutreffen. Die Welse, die besonders viele musicirende Species aufweisen, seien meistens Grundfische mit nur kleinen Augen. Am

kleinsten und zugleich fast pigmentlos seien die Augen von Doras. Diese Art werde immer an den tiefsten Stellen des Flusses gefangen. Das Wasser der genannten Flüsse sei so trübe, dass man die Hand nicht mehr sehe, wenn man den Arm bis zum Ellenbogen eintauche. Die Communication durch sehr mächtige Schallmittel sei also durchaus gut verständlich.

Dufossé sagt u. A. vom Musiciren des Maigre (t. 20 p. 14 Sciaena aquila). Der Ton dauert im Mittel 25 Secunden. Der Klang, obgleich einförmig, zeigt sehr mannigfaltige Modificationen. (Ich bemerke beiläufig, dass diese Beobachtung, die sich an anderen Fischen wiederholt, ein allgemeineres physiologisches Interesse beanspruchen kann, weil zu schliessen ist, dass dabei die Thiere die Frequenz ihres Muskeltons willkürlich verändern.) Dufossé beschreibt seine directen Erfahrungen so hübsch, dass ich glaube deren Wiedergabe im Interesse des Lesers nicht allzusehr abkürzen zu dürfen. Er schreibt: In gewissen Jahren vereinen sich zur Laichzeit die Maigres zu so zahlreichen Heerden, dass sie streckenweise etwas oberhalb des Grundes eine grosse Wasserfläche besetzt halten. Sie lassen dann die oberhalb liegende, gewaltige Wassermasse von den Tönen wiederhallen, die sie mit grösster Gewalt produciren. Es giebt kein akustisches Phänomen, das der Beachtung der Physiologen würdiger, durch seine Fremdartigkeit anziehender wäre, als das, das unter diesen Umständen der Naturforscher beobachten kann, wenn er sich entschliessen sollte, sich im Schiffsraum niederzukauern oder, etwas weniger unbequem, sich in der Cabine einer kleinen Yacht, die tiefer als die Wasserlinie geht, niederzulassen. Da wird er zum ersten Male in seinem Leben das Wasser der schweigenden Tiefe in Wirklichkeit vibrirend finden, unter der Gewalt einer enormen Menge sonorer Tonschwingungen, die sich in allen Richtungen durchkreuzen.

Unter besonders günstigen Umständen kann die Yacht über eine Untiefe hinsegeln, wo gerade die Maigres zu einer wahren Bank, so zu sagen Seite an Seite, angehäuft stehen. Plötzlich, und während ein unerhörtes Charivari, erzeugt durch eine Unzahl geheimnissvoller, barocker Töne, das Ohr des Naturforschers trifft, fühlt er sich in kurzen Momenten von einer Art Trunkenheit erfasst, während deren es ihm grosse Mühe machen wird, sich entstehenden Gehörshallucinationen zu entziehen. Bald wieder zum impassiblen Beobachter geworden, wird er sofort feststellen können, dass die Wände des Fahrzeugs vibriren, und dann wird er deutlich erkennen,

dass es dies Erzittern war, welches das Schwindelgefühl (trouble nerveux) des vergangenen Augenblicks erregt hatte . . . .

Sonderbare Erscheinung dieser Schwindel! erregt durch Schallbewegungen, die für den Statocystenapparat der Fische bestimmt waren! Ich gebe mich nicht der Erwartung hin, dass durch obige Naturbeobachtungen länger als ein Moment Verwirrung im gegnerischen Lager entstehen werde. Zwar, die Behauptung, dass die Schallgebungen der Wasserthiere nur schwache, überhaupt nur zufällige Begleiterscheinungen seien, wird man vielleicht fallen lassen, aber dass starke Reibungen dabei vorhanden sind — also auch von einem Fisch, wenn er taub wäre, bemerkt werden könnten —, tritt ja völlig deutlich hervor. Freilich kann die eine Art, wenn sie hören kann, es erkennen, dass ein Genosse in der Nähe ist, weil ja das hörende Individuum selbst die Töne bilden kann, die es hört. Die Schallreibung kann höchstens in Bezug auf Dauer und Rhythmus charakteristisch sein. Will man darauf hinaus, so muss man schon weiter gehen und den Rhythmus für eine morphologische, also vererbbare Eigenschaft der Muskeln erklären. Das liesse sich plaidiren, jedoch dann müsste wenigstens die Höhenvariation des Schalls für rein accessorisch erklärt werden. Auch diese Annahme schiene mir durch die Naturbeobachtung, wenn auch nicht widerlegt, so doch bedroht. Der Zoologe Dr. J. Reibisch theilt mir seine Beobachtungen über das Zirpen einer Corixa unter Wasser mit. (Nach Miall[1]) sind die Tongebungen von Wasserwanzen für die Gattungen Corixa, Notonecta und Sigara schon seit einiger Zeit bekannt.) Wenn das Männchen das Weibchen lockt, so erzeugt es dabei, nach Reibisch, oft zwei nach Höhe deutlich verschiedene Zirptöne, doch wohl in der Absicht, das Weibchen zu bezaubern; hierbei an die Wasserreibung zu denken, scheint mir zu weit gegangen.

Beer wirft schliesslich den Zoologen vor, dass sie sich nicht entschliessen können, von statischen Organen zu reden. Ich will daher auch noch auf diesen Punkt eingehen. Ich halte die genannte Auffassung der Function von Bogengängen und Otolithen-Apparat für zoologisch, anatomisch, physikalisch, physiologisch und logisch nicht wohl möglich. Nur die den Tonus betreffende Nebenfunction, die Richard Ewald gefunden hat[2]), scheint mir in seiner experimentell

---

1) Miall, The natural history of aquatic insects. London 1885.

2) Physiol. Untersuchung üb. d. Endorgan des Nervus octavus. Wiesbaden 1892.

ganz vortrefflichen, grossen Bearbeitung des Gegenstandes, man mag wollen oder nicht, haltbar begründet zu sein. Man geht ja wohl jetzt etwas über diese Arbeit hinweg, aber ich möchte meine Hochschätzung derselben um so lieber betonen, als ich gelegentlich gewisse Schlussfolgerungen und Ansichten Ewald's, eben weil mir die Arbeit bedeutend erschien, bekämpft habe[1]).

Zoologisch ist die Statocysten-Lehre u. A. unhaltbar, weil die Otolithen dann den ein Gehäuse tragenden Schnecken völlig unnütz sein würden. Deren Gehäuse wiegt so schwer, dass sie wahrlich keines besonderen Sinnes, keiner Geotropie bedürfen, um immer zu fühlen, was oben, was unten ist. Ihre Bewegung ist absolut so langsam, dass eine besondere Regelung dafür nicht erforderlich sein dürfte. Das Organ für deren innere Empfindung müsste auch so übermässig zart sein, dass ein zufälliger Fall von einem Baum es zerstören müsste. Die in allen Richtungen festgewachsenen Bivalvenarten würden ihren Otolithen gar nicht benutzen können, wenn er ihnen nicht einen herannahenden Feind zu verrathen oder Communicationen zu vermitteln vermöchte. Die Ocypoden unter den Krebsen eilen mit der Schnelligkeit eines laufenden Pferdes am Strande dahin, und doch haben sie, wie meines Wissens alle Brachyuren unter den Krebsen, von den so unentbehrlichen Otolithen keine Spur. Die Otolithen der Akalephen können nicht statisch wirken, denn bei jeder Schwimmbewegung wirken sie nothwendig so stark auf ihre Unterlage ein, dass die Wirkung der Schwere dagegen verschwindend sein muss, und die Fortbewegung kann an einem Organ, das selbst unregelmässiger, und immer viel rascher bewegt wird, als das Thier fortschreitet, nicht empfunden werden[2]). Die so oft bei den niederen Quallenarten beobachtete Vertretung zwischen Auge und Ohr (z. B. die Familien Oceanidae Ggb. und Thaumantiadae Ggb. nur mit Auge, Aequoreadae Ggb. Eucopidae Ggb. nur mit Ohr) lässt sich am einfachsten verstehen, wenn man beide Organe in den Dienst des Suchens nach Nahrung gestellt denkt. Was das Auge bei Tage mehr leistet, er-

---

1) Hensen, Vortrag gegen den sechsten Sinn. Archiv für Ohrenheilkunde Bd. 35 S. 161. Leipzig 1893.

In jener Arbeit habe ich die Modification, die Delage der Auffassung der Statocysten-Function gegeben hat, nicht genügend genau wiedergegeben. Ich spreche hier darüber mein Bedauern aus. Die Modification ist freilich für meine Stellungnahme ohne Bedeutung.

2) Man hängt den Kompass nicht an die Schraube! sagte mir ein Kollege.

setzt das Ohr dadurch, dass es auch bei Nacht dient. Wie die Fliegen und Mücken sich hörbar bewegen, dürften wohl auch die niederen Krebschen hörbare Bewegungen ausführen; es erscheint nicht nothwendig, dass auch wir diese hören müssten.

Solange kein Unterschied zwischen dem Bau des Statocysten-Apparats der geschwindesten und geschicktesten Wirbelthiere und dem der unbeweglichsten und ungeschicktesten unter ihnen nachgewiesen ist, wird man sich als Zoologe nicht veranlasst fühlen können, an eine Statocysten-Function des Halbcirkel-Otolithen-Apparats zu glauben. Das Missglücken so vieler Versuche, das Hören nachzuweisen, scheint mir geringe Beweiskraft zu haben, namentlich nicht, soweit das Gehör zur Annäherung behufs geschlechtlicher Vermischung behülflich zu sein hat. Die Versuche an Ctenophoren machen mir noch immer keinen überzeugenden Eindruck; die rein mechanische Erklärung der Function setzt sich ganz über den Willen und den gestörten Willen [1]) der Thiere hinweg. Ich glaube nicht, dass das geht, und möchte auch hier an den sehr richtigen Satz von Beer erinnern, dass ein Mensch nicht zugleich Krebs sein könne.

Man könnte sehr wohl behaupten, dass das Auge in niederster Entwicklung nur statischen Functionen diene, und die Sehfunction erst allmälig hinzukomme, die ursprüngliche Function aber sich beim Menschen noch ungemein deutlich kund thue. J. Loeb spricht, freilich halb im Scherz, von einer solchen Tonus-Retina [2]). Wenn man aber sagen wollte, dass noch bei den craspedoten Quallen das Auge nur statische Functionen habe, so würde ich dagegen einwenden müssen, dass es zum Sehen diene, weil dort ein Ohr es zuweilen ersetzt.

Anatomisch ist Folgendes hervorzuheben: 1. Es ist nicht richtig, dass jeder Canal genau in einer Ebene verläuft, namentlich der hintere Verticalcanal biegt oft erheblich aus seiner Ebene aus, so z. B. bei der Taube, und die Ampullen sind bei vielen Thieren oft erheblich abgeknickt. 2. Die Canäle liegen keineswegs immer genau im rechten Winkel gegen einander, sondern weichen namentlich bei Fischen oft ziemlich weit davon ab. Bei einem von mir präparirten Haifisch, der mir als Carcharias glaucus bezeichnet wurde, beträgt einer der Winkel gegen 120 Grad. 3. Die Kanäle münden immer

1) Ob dieser Wille als engere oder weitere Folge einer Empfindung anzusehen sei, ist hier nicht zu erwägen.

2) Pflüger's Archiv Bd. 66 S. 446 Anm.

an dem einen oder dem anderen Ende zusammen, so dass der relative Strom in dem einen immer einen Strom in dem anderen Canal erzeugen muss. Das müsste durchaus vermieden sein. Dagegen kann wohl die sphärische, akustische Welle, die, sei es von der Fenestra ovalis, sei es von der Schwimmblase oder dem Aquaeductus aus, in das Labyrinth eindringt, durch diese Einrichtung vortheilhaft aufgefangen werden. 4. Die Canäle scheinen eigenthümlich verschieden in Bezug auf ihre relative Länge zu sein. Darüber können leider Abbildungen keine gute Auskunft geben. Ich fand an dem erwähnten Haifischohr, dass, was zu demonstriren ich jederzeit in der Lage bin, die Längen der eigentlichen häutigen Canäle sich zu 4 und 6,5 und 10,5 cm stellten. Bei Rochen sind die Dinge annähernd ähnlich, Tauben zeigen einen ziemlich langen hinteren Verticalcanal, bei einem Papagei sind die Canäle ziemlich gleich lang. Dufossé ist schon auf ein ähnliches auffallendes Verhalten bei Fischen aufmerksam geworden[1]). 5. Die Otolithen sind aufs Engste mit der Schnecke verbunden, erst von den Monotremen an räumen sie deren Cupula. 6. Es ist nicht einzusehen, wesshalb nicht auch die Schnecke, die mit dem nachgiebigen runden Fenster ausgestattet ist, ein statisches Organ sein sollte, wenigstens die Wurzel derselben. Jede Kopfdrehung müsste uns dann durch ein Klingen angezeigt werden, was nicht der Fall ist.

Physikalisch. Es will mir scheinen, dass die vorsichtigen Aeusserungen von Mach zu sehr ausgenutzt werden. Ein Glas voll Wasser, um seine Achse gedreht, zeigt ja allerdings die Wasserschiebung deutlich. Wenn man es aber in der Hand hält und sich um die eigene Achse dreht, so handelt es sich nur noch um eine so kleine Differential-Rotation, dass man eine Bewegung kaum bemerkt. Die Halbcirkelcanäle umfassen meistens mehr als die halbe Peripherie ihres Kreises, und da sie sich nicht in ihrem eigenen Kreise drehen, ist die Zustandsänderung für die vermuthete Bewegung schon sehr ungünstig. Wenn trotzdem eine relative Bewegung gut eintreten sollte, müsste 1. jeder Canal möglichst parallel mit der Oberfläche des Kopfes liegen; das ist nicht der Fall. 2. müsste er möglichst weit

1) Die Forderung, die ich mir vor Jahren stellte: reine Longitudinalschwingungen im Wasser, würde ich jetzt nicht mehr aufrecht erhalten. Da im Labyrinthwasser Massenschwingungen auftreten, können wohl auch die kurzwelligen Massenschwingungen des umgebenden Wassers auf das Labyrinth primär einwirken.

sein; der häutige Canal liegt im Gegentheil innerhalb des weiten knöchernen Canals, akustisch gut isolirt, als relativ sehr enges Rohr. 3. Wenn sehr kleine Wasserbewegungen noch zur Empfindung gebracht werden sollten, müsste die Mündung der Canäle verengt sein; im Gegentheil ist sie am Nervenend-Apparat durch Ampullenbildung erweitert. 4. Die Otolithen müssten, um im Sinne Breuer's wirken zu können, aus schwerem, festem Material bestehen. Wir finden, dass sie im Verlauf der phylogenetischen Entwicklung diesen Gang nicht innehalten, sondern im Gegentheil zu kleinsten Klümpchen weichen Otolithen-Staubes ausgebildet werden, der jedes Eigentons entbehren muss. Abgesehen von der ziemlich zutreffenden Orientirung im Raum, spricht also nichts für die gewollte physikalische Wirksamkeit.

Physiologisch. Von allen Thieren, die auf zwei Beinen gehen, hat der Mensch relativ zum Schwerpunkt die kürzesten und schmalsten Füsse; ihm wäre also ein statisches Organ am meisten nöthig, wenn überhaupt ein solches vorhanden wäre. Finden wir es bei ihm nicht, so werden die anderen, wenigstens die höheren Organismen es wohl auch entbehren. Ich gehe nicht auf die gewöhnlichen Erfahrungen ein, dass wir von unseren Bewegungen im Waggon und auf schwankendem Schiff durchaus nicht mehr bemerken, als was uns die Augen und vor Allem unser Druck- und Muskelgefühl kund thun, dass wir uns im dichten Nebel auf dem Eis oder auf dem Wasser unfehlbar verirren, dass wir im Dunkeln „tappen", bis uns der leiseste Lichtstrahl sicher macht. Wenn gefunden wird, dass Menschen, deren Schnecke nekrotisch ausgestossen wurde, ganz taub sind, so ist darauf aufmerksam zu machen, dass der Anatom noch gefunden werden soll, der den glaubhaften anatomischen Nachweis bringen könnte, es seien bei Tauben die Statocysten-Apparate intact geblieben. Ich möchte dagegen betonen, dass gewisse Akrobatenkunststücke, z. B. die Vorführungen auf schlaffem Seil, das kaum $^1/_6$ so breit ist wie die Fusssohle, um ein Vielfaches die gewöhnlichen Leistungen der Menschen übertreffen. Da wir sonst nicht finden, dass unsere Sinnesorgane durch Uebung auf eine mehrfache Leistung gebracht werden können, und da die Akrobaten nicht gerade unter Schwindelerscheinungen leiden, ist eine entsprechende Verbesserung der Leistungen des Statocysten-Apparates nicht anzunehmen. Es ist allein die gute Entwicklung der Muskelkraft und des Muskelgehorsams, die hier eintritt. Deren Möglichkeit kann ja vielfach festgestellt werden. Man

braucht ja nur an die Leistungen unserer Musiker zu denken oder, um bei dem gewählten Beispiel zu bleiben, an die Geschicklichkeit, eine Pfauenfeder auf dem Finger zu balanciren. Unsere gewöhnliche Geschicklichkeit im Stehen und Gehen bleibt doch sicher gegen diese Balancirkunst weit zurück. Also was sollen wir mit diesem Apparat?

Endlich einen Versuch für die Logik. Man stellt sich auf ein Bein; sobald man dann die Augen schliesst, balancirt man recht erheblich schwieriger. Dann bemerkt man deutlich, dass auf Grund des Druckgefühls in der Fusssohle balancirt wird. Man neige nun den Kopf auf die eine Schulter und wird finden, dass es erhebliche Mühe macht, noch weiter zu balanciren. Macht man denselben Versuch mit offenen Augen, so balancirt man leicht. Ich bitte den Leser, die eine Minute für diesen Versuch sofort zu verwenden! Also bei geneigtem Kopf balanciren wir mit verdrehten Augen noch recht gut; sobald wir die Augen schliessen, ist es damit vorbei! Was ist nun der logische Schluss? Dass der Leser und ich ein Gleichgewichtsorgan in dem Statocystenapparat haben, oder dass wir es darin nicht haben?

Ueber den Einfluss von Schallempfindungen auf die Schrift.

Von

Dr. **Victor Urbantschitsch** in Wien.

(Mit 1 Textfigur.)

Schallempfindungen vermögen auffällige Veränderungen der Schrift hervorzurufen, die sich verschieden verhalten, je nachdem während des Schreibens tiefe oder hohe Töne auf das Ohr einwirken. Ich verwendete zu diesen Versuchen sehr kräftige tiefe und hohe Harmonikatöne, die den Schreibenden gewöhnlich durch 5—10 Secunden gleichmässig oder stossweise zugeleitet wurden. Um die dabei sich ergebenden Unterschiede in der Schrift leichter zu erkennen, stellte ich die Versuche derart an, dass die Versuchsperson ein und denselben Satz dreimal, entweder in fortlaufender Zeile oder unter einander zu schreiben hatte, und zwar das erste Mal ohne Toneinwirkung, das zweite Mal bei Einwirkung eines tiefen, das dritte Mal eines hohen Tones (oder umgekehrt).

Die Versuche ergaben Folgendes: Tiefe Töne bewirken bei vielen Personen eine auffällige Verminderung der Tonus der Schreibmuskeln, die Schrift wird unsicher (man beachte z. B. das Wort „gewonnen" im ersten der drei Beispiele), einzelne Buchstaben werden grösser, besonders gegen das Ende eines Wortes oder Satzes, wie z. B. das Wort „gewonnen" im 1. Beispiel und „Knapp" im 2. Beispiel; im letzteren ist auch die Grösse des Fragezeichens auffällig. Eine weitere Eigenthümlichkeit betrifft die stärker hervortretenden Schnörkel und Ausbauchungen bei den verschiedenen Buchstaben; man beachte im 1. Beispiel das Schnörkel von f im Wort „frisch", ferner das b von „halb", sowie das Wort „ist", bei dem die Verbindung des i mit dem s nach unten stark ausgebaucht erscheint, und ferner das t statt eines Punktes oder Querstriches in einem Schnörkel nach oben ausläuft. So weist auch im 2. Beispiel

das R im Worte „Rittersmann“ und K im Wort „Knapp“ stark ausgeprägte Schnörkel und Ausbuchtungen auf im Vergleiche mit dem ohne Toneinwirkung geschriebenen R und K. Bemerkenswerth ist ferner in demselben Beispiele das d im Worte „oder“, das nur bei Einwirkung des tiefen Tones deutlich geschnörkelt wurde. v und w werden von vielen Personen bei der Einwirkung tiefer Töne besonders stark ausgebaucht und gedehnt geschrieben; t und s erhalten zuweilen in der oberen Hälfte Ausbauchungen, die der Schreibende sonst nicht zu machen pflegt. Wegen des grösseren Umfanges der

Fig. 1.

einzelnen Buchstaben und der gedehnten Schreibweise erhält das geschriebene Wort oder der Satz eine grössere Länge als sonst; so liegen in dem 2. Beispiele die ersten drei Wörter „Wer wagt es“ noch ziemlich genau unter denselben Wörtern der ersten Zeile, wogegen die folgenden Wörter „Rittersmann oder Knapp“ gedehnter geschrieben sind, daher auch das Ende des unteren Satzes über das des oberen vorragt. Eine weitere Eigenthümlichkeit, die sich bei dem Einflusse tiefer Töne mitunter geltend macht, betrifft die Neigung, allmälig unter die Horizontallinie zu schreiben; in besonders hohem Grade findet sich dies im 3. Beispiel vor, wobei „fromm“ etwas nach unten abfällt, das nächste Wort „fröhlich“ höher einsetzt, aber

allmälig mit dem letzten Wort „frei" merklich unter die Horizontale geräth. Ich habe übrigens zu bemerken, dass das 3. Beispiel in dieser Beziehung den ausgeprägtesten Fall unter 30 Prüfungspersonen darbietet.

Hohe Töne verhalten sich in ihrer Einwirkung auf die Schrift ganz entgegengesetzt den tiefen Tönen. Die am meisten hervortretende Erscheinung ist bei ihnen eine Zunahme des Tonus der Armmuskeln, die zuweilen so bedeutend wird, dass den Schreibenden ein Krampfgefühl befällt, wodurch das Schreiben erschwert wird und zuweilen nur unter Besiegung eines Widerstandes vorgenommen werden kann, ja vorübergehend selbst unmöglich gemacht wird. So traf ich wiederholt Fälle an, die während einer kräftigen Einwirkung sehr hoher Töne nur mühsam weiterschreiben und zeitweise innehalten mussten; ein Herr theilte mir mit, dass ihm ein gewisses Maschinengeräusch das Schreiben überhaupt, auch das Abschreiben, ausserordentlich erschwert.

Der vermehrte Muskeltonus gibt sich auch in der Schrift deutlich zu erkennen: Die Buchstaben erscheinen steif, kleiner, enger an einander gerückt, die Schnörkel und Ausbauchungen häufig schwach oder gar nicht vorhanden, so zwar, dass die bei b, f, g, h etc. von dem Schreibenden sonst gemachten Bäuche grösstentheils oder ganz entfallen, und beispielsweise f oder h manchmal als s erscheint. Im 1. Beispiel wurde das Wort „frisch" bei Einwirkung eines hohen Tones besonders klein geschrieben, so auch g im Worte „gewagt"; das zweite g dieses Wortes zeigt sich verkümmert, ferner auch h, l und b im Worte „halb", desgleichen g im letzten Worte „gewonnen". Nicht selten werden einzelne Striche der verschiedenen Buchstaben nur angedeutet oder ganz ausgelassen. Man beachte vor allem das w, das nicht selten als v geschrieben wird, so im 1. Beispiel im Worte „gewagt", wogegen im 2. Beispiel das w in „wagt" nur weniger deutlich ausgeführt ist, aber keine fehlenden Striche aufweist. Einige Versuchspersonen liessen während der Einwirkung hoher Töne vom W die letzte Schlinge aus, wodurch anstatt des W ein St entstand. Im 2. Beispiel zeigt das R im Worte „Rittersmann" viel geringere Ausbauchungen wie das R in den beiden darüber stehenden gleichlautenden Wörtern; man vergleiche ferner das d im Worte „oder" des 2. Beispieles mit dem d bei Einwirkung eines tiefen Tones oder beim Schreiben ohne Toneinwirkung.

Eine weitere Eigenthümlichkeit bei der Einwirkung hoher Töne

besteht darin, dass zuweilen, jedoch nur bei einzelnen Personen, die Interpunction, sowie die Punkte über den i, ä, ö, oder ü vergessen werden, wie dies auch das Wort „fröhlich" im 3. Beispiel zeigt; mitunter werden Buchstaben ausgelassen oder nur angedeutet; manchen Personen bereitet das Schreiben von r eine besondere Schwierigkeit.

Beachtenswerth ist ferner im 3. Beispiel die Neigung, über die Linie zu schreiben, also gerade umgekehrt wie bei der Einwirkung tiefer Töne; das Wort „fromm" erscheint besonders stark über der Horizontalen, das nächste Wort „fröhlich" fängt etwas tiefer an, gelangt aber rasch über die Horizontale, über die besonders das nächste Wort „frei" auffällig hinüberragt.

Alle diese durch die Einwirkungen tiefer und hoher Töne hervorgerufenen Veränderungen der Schrift zeigen bedeutende individuelle Verschiedenheiten und sind zuweilen nur andeutungsweise oder selbst gar nicht vorhanden. Es kann ferner die bei Schalleinwirkungen sonst hervortretende Veränderung der Schriftzüge durch eine ihr entgegenwirkende Willensaction mitunter abgeschwächt oder ganz gehemmt werden, wesshalb ich auch den Versuchspersonen nicht vorher mittheilte, um was es sich bei diesen Versuchen handle; bei manchen Personen schwächen wiederholte Versuche den ursprünglich aufgetretenen Einfluss ab, während sich wieder bei anderen Versuchspersonen, trotz häufiger Vornahme der Versuche, übereinstimmende Resultate ergeben.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg.)

Ueber Epilepsie beim Frosche.

Von

Dr. **Michael Lapinsky** aus Kiew (Russland).

Krampfanfälle können bei Thieren auf sehr verschiedene Weise hervorgerufen werden. In gewissen Fällen ist dazu die Einführung einer bestimmten Substanz in's Blut nothwendig. Indem dieselbe dann circulirt und auf verschiedene Theile des Körpers einwirkt, erregt sie unter Anderem auch das Nervensystem, und die Folge davon sind Krämpfe. In anderen Fällen kann die Wirkung der Stoffe dadurch genauer localisirt werden, dass man dieselben nicht in's Blut einführt, sondern direct auf einen bestimmten Theil des centralen Nervensystems gelöst oder pulverförmig bringt. Ebenfalls ist es bekanntlich möglich, durch elektrische Reizung bestimmter Abschnitte des centralen Nervensystems Krämpfe hervorzurufen. Und endlich ist auch die mechanische Reizung oft erfolgreich, und wir brauchen nur mit dem Kopfe oder der Spitze einer Stecknadel gewisse begrenzte Stellen des centralen Nervensystems zu berühren, um Convulsionserscheinungen zu erhalten.

Jedoch sind nicht alle Abschnitte des centralen Nervensystems, auch nicht alle Thiere in gleichem Maasse fähig, auf Reize durch Convulsionen zu reagiren. Bei der einen Klasse von Thieren erhält man Convulsionserscheinungen nur durch Reizung der Grosshirns-Hemisphären, bei einer anderen wird dasselbe nur durch Reizung der Centren des verlängerten Markes zusammen mit dem Pons Varoli erreicht. Es gibt aber auch Thiere, bei denen die Convulsionen mit derselben Leichtigkeit hervorgerufen werden können, ob man nun diesen oder jenen der genannten Theile des Nervensystems reizt. Endlich sind auch Fälle bekannt, wo allgemeine Krämpfe nach der Verletzung der Medulla spinalis oder des Crus cerebri auftraten.

Was die Grosshirn-Hemisphären betrifft, so kann man durch Reizung ihrer Rinde an sehr vielen Thieren epileptische Con-

vulsionen äusserst typischer Natur hervorrufen. Der ganze Anfall setzt sich zusammen aus einer Prodromalperiode, klonischen und tonischen Krämpfen und nachfolgendem Koma. Ein derartiger typischer Anfall kann äusserst leicht beim Affen erhalten werden. Ohne grosse Schwierigkeiten gelingt es, ihn beim Hunde, Kaninchen, Meerschweinchen, Pferde, ebenso bei der Ratte, dem Kalbe, der Ziege, der Katze und dem Schafe hervorzurufen. Die Versuche, bei Vögeln Convulsionen durch Reizung der Grosshirn-Hemisphären auszulösen, blieben erfolglos. Epileptische Krämpfe bei Fischen, Reptilien und Amphibien zu erzeugen, gelang ebenfalls bisher nicht.

Was die Amphibien, insbesondere die Rana esculenta und temporaria, betrifft, so wird im Allgemeinen die Rinde der Grosshirn-Hemisphären derselben für nicht krampferregbar gehalten. Viele Forscher, die sich bemühten, das Grosshirn des Frosches auf verschiedene Weise zu reizen, konnten keinerlei krampfartige Erscheinungen bemerken. In einigen Fällen der Reizung dieser Theile des Gehirns durch den elektrischen Strom fehlten sogar die einzelnen Zuckungen der Extremitäten.

Guttmann[1]) erregte die Hemisphären des Frosches örtlich, chemisch und elektrisch. Nachdem er sehr viele Versuche angestellt hatte und weder einzelne Zuckungen noch allgemeine Convulsionen erhalten hatte, gelangte der Autor zur Ansicht, dass die Hemisphären dieses Thieres völlig unerregbar seien.

Heubel[2]) reizte gleichfalls die Halbkugeln des Gehirns und die hinter ihm liegenden Ganglien örtlich durch den elektrischen Strom und durch chemische Substanzen. Als Resultat seiner sehr sorgfältigen Beobachtungen sagt dieser Forscher: „Die Reizung sämmtlicher vor der Medulla oblongata gelegenen Hirntheile (Grosshirn, Thalami optici, Corpora quadrigemina, Cerebellum), insbesondere bezüglich des Auftretens krampfhafter Bewegungen, ergab völlig negative Resultate". (S. 282.)

Auch Langendorff[3]) machte Versuche mit der elektrischen

1) Ueber die Unempfindlichkeit des Gehirns und des Rückenmarkes für mechanische, chemische und elektrische Reize. Du Bois u. Reichert's Archiv 1866 S. 134.

2) Das Krampfcentrum des Frosches und sein Verhalten gegen gewisse Arzneistoffe. Pflüger's Archiv Bd. 9. 1874.

3) Ueber die elektrische Erregbarkeit der Grosshirnhemisphären beim Frosche. Centralblatt f. med. Wissenschaft 1876 Nr. 53.

Reizung des Grosshirns des Frosches. Bei seinen Versuchen reagirten die der gereizten Hemisphäre entgegengesetzten Extremitäten auf den elektrischen Strom durch Zuckungen. Irgend welche Convulsionserscheinungen konnte er jedoch nicht bemerken.

Ferrier[1]) bestätigt Langendorff's Beobachtung. Auch er erhielt Zuckungen in den Extremitäten, wenn er die Grosshirn-Hemisphären des Frosches erregte, fand aber bei seinen Untersuchungen keine Convulsionen oder andere der Epilepsie analoge Erscheinungen.

Pitres und Franck[2]), die an den Hemisphären von Thieren verschiedener Klassen experimentirten, behaupten auf's Bestimmteste, dass weder beim Frosch noch bei der Kröte epileptische Convulsionen erzeugt werden können. Sie sind der Meinung, dass die Epilepsie bloss bei Säugethieren hervorgerufen werden kann.

Bickel[3]) erregte das Grosshirn des Frosches örtlich durch chemische Körper, erhielt jedoch gleichfalls keine Convulsionen.

Derselbe Forscher gelangte[4]), als er darauf die Beobachtung Ferrier's und Langendorff's bezüglich der Erregbarkeit des Grosshirns durch den elektrischen Strom prüfte, zu negativen Resultaten: „Ich glaube auf Grund meiner Versuche auf das Bestimmteste die Behauptung aufstellen zu können, dass es beim Frosche unmöglich ist, durch elektrische Erregung der oberflächlichen Schichten der Halbkugeln Muskelbewegungen irgend welcher Art hervorzurufen". Es soll völlig unmöglich sein, beim Frosche Convulsionen durch chemische Körper oder den elektrischen Strom zu veranlassen, und zwar nach der Meinung des Autors deshalb, weil die Hirnrinde der niederen Thiere, darunter auch die des Frosches, überhaupt gar keine oder nur sehr wenige Pyramidenzellen und Pyramidenbahnen enthält.

Die Krämpfe, welche durch die Reizung der Medulla oblongata bei Thieren hervorgerufen werden, tragen im Allgemeinen einen andern Charakter als die corticalen Convulsionen, sind aber

1) Die Function des Grosshirns S. 175. Braunschweig 1879.

2) Recherches expérimentales et critiques sur les convulsions epileptiformes d'origine corticale. Archives de physiologie normale et pathologique 1883 p. 6.

3) Action de la bile et des sels biliaires sur le système nerveux. Comptes rendus des Séances de l'Académie des Sciences. Paris 1897. 29. mars.

4) Bickel, Zur vergleichenden Physiologie des Grosshirns. Archiv für die gesammte Physiologie 1898 S. 197.

diesen zuweilen sehr ähnlich und manchmal sogar völlig gleichartig. Auch bei den medullären Krämpfen kann eine Latenzperiode, ein klonisches und ein tonisches Stadium und ein Koma unterschieden werden.

Von den Säugethieren sind derartige Anfälle nur beim Kaninchen und Hunde sehr genau beobachtet worden. Von den niederen Thieren wurden solche Krämpfe nur beim Frosch beschrieben. Dieses Thier ist im Gegensatz zu dem, was von der Erregbarkeit seines Grosshirns gesagt ist, sehr empfindlich gegen örtliche Reizungen des verlängerten Markes.

Schon Engelhardt[1]) beobachtete am Frosche kurze Zuckungen der Extremitäten und sogar Tetanus derselben, sobald er das Rückenmark an seiner Grenze mit dem verlängerten Mark durchschnitt.

Nothnagel[2]) bemerkte dasselbe (unabhängig von Engelhardt) mehrere Jahre darauf unter analogen Bedingungen. Als er das Rückenmark des Frosches in verschiedener Höhe, unter anderm auch an der Grenze mit dem verlängerten Mark durchschnitt, erhielt er einzelne Zuckungen verschiedener Muskelgruppen.

Noch später erhielt Heubel[3]), als er das Rückenmark unberührt liess und nur die Medulla oblongata dieses Thieres reizte, sehr typische Anfälle, die aus klonischen und tonischen Convulsionen und einem Koma bestanden.

Die sehr genauen Beobachtungen dieses Autors boten demselben die Möglichkeit, zu dem Schlusse zu gelangen, dass im verlängerten Mark des Frosches ein besonderes Krampfcentrum gelegen sei.

Dieses Centrum befindet sich in der unteren Hälfte des vierten Ventrikels (Sinus rhomboideus), seine empfindlichste Stelle liegt in der Nähe des Calamus scriptorius.

Die mechanische Reizung durch Berührung dieses Punktes mit einem Stecknadelkopf oder die chemische Reizung durch Tropfen einer 10 %igen Lösung von Kochsalz ruft momentan, fast ohne jegliche prodromale Symptome, einen Anfall klonischer und tonischer Krämpfe hervor.

Der Anfall wird durch einen Schrei eingeleitet, dann folgt eine

---

1) Ueber die verschiedene Function der oberen und der unteren Hälfte des Rückenmarks. Müller's Archiv für Physiologie 1841.

2) Zur Lehre vom klonischen Krampf. Virchow's Archiv Bd. 49 S. 267.

3) Emil Heubel, Das Krampfcentrum des Frosches und sein Verhalten gegen gewisse Arzneistoffe. Pflüger's Archiv Bd. 9.

Reihe schneller und äusserst charakteristischer Bewegungen, durch welche das Thier in folgende Lage kommt: Die in den Kniegelenken gestreckten und in den Hüftgelenken flectirten und gleichzeitig abducirten hinteren Extremitäten werden weit nach vorn geschleudert und legen sich an die Seiten des Kopfes. Die tonisch-contrahirten vorderen Extremitäten sind leicht gebeugt und nähern sich der Medianlinie. Der Kopf senkt sich bauchwärts. Durch die Zusammenziehung der Rückenmuskeln überschlägt sich das Thier rückwärts um seine Querachse, wobei die unteren Extremitäten sich in demselben Moment in den Hüftgelenken strecken, sodass der Frosch in ausgestreckter Lage auf den Rücken zu liegen kommt. Dann tritt wieder um eine Querachse ein Ueberschlagen aus der Rücken- in die Bauchlage ein. Wieder werden die hinteren Extremitäten nach vorn geschleudert, wieder dreht sich das Thier durch die Verkürzung der Rückenmuskeln um die Querachse, bis es wieder auf dem Bauche liegt, u. s. w. fünf bis sechs Mal nacheinander[1]).

1) Heubel sagt selbst darüber Folgendes (S. 274): „Im Augenblick, wo die Berührung dieser empfindlichsten Stelle erfolgt, stösst das Thier meist einen lauten, durchdringenden Schrei aus, wobei die Kiefer weit von einander entfernt werden; das Maul bleibt dann gewöhnlich einige Secunden lang geöffnet, und wenn es sich dann wiederum schliesst, wird die Zunge häufig zwischen die Kiefer eingeklemmt. Gleichzeitig mit dem Schrei oder unmittelbar nach demselben beginnt eine Reihe überaus rasch aufeinander folgender Contractionen bestimmter Extremitäten- und Rumpfmuskeln mit nachfolgender Erschlaffung, abermaliger Contraction u. s. f. Zunächst erfolgt eine starke Streckung in beiden Kniegelenken, und zugleich werden die Schenkel in der Weise abducirt und gleichzeitig flectirt, dass die beiden, im Knie gestreckten hinteren Extremitäten dem Rumpf sehr genähert werden und die Füsse zu beiden Seiten des Kopfes zu liegen kommen; unmittelbar hierauf findet eine Contraction der Rückenstreckmuskeln statt, in Folge deren das Thier auf den Rücken geworfen wird, so dass nunmehr der Frosch mit gestreckten Hinterbeinen auf den Rücken liegt; sogleich erfolgt dann wieder eine heftige Abduction und Flection der Schenkel im Hüftgelenk, die hinteren Extremitäten, die hierbei immer noch im Kniegelenk gestreckt bleiben, werden stark gegen den Kopf hinaufgeschlagen und somit dem Rumpf wiederum dicht genähert, so dass die Fusszehen wieder zu beiden Seiten des Kopfes und über demselben sich befinden. Indem jetzt die Füsse einen Stützpunkt auf der Unterlage finden und mit den mehr oder weniger gespreizten Zehen gegen die Tischplatte sich anstemmen, findet plötzlich eine rasche Drehung des ganzen Thierkörpers in der Weise statt, dass der hintere Theil des Rumpfes zunächst

Als eine Nebenerscheinung während der Krämpfe beobachtete der Autor das Zusammenziehen der Bauchmusculatur, dann ein allgemeines Zittern des ganzen Körpers. Der Anfall endet gewöhnlich mit dem Koma. Die Reflexe sind in diesem Stadium verändert. Der Cornealreflex fehlt. „Kneifen, Schneiden, Stechen, das Abschneiden des Unterschenkels, die Amputation des Oberschenkels lösen keine Reflexbewegung aus. Ganz aufgehoben erscheint die Reflexerregbarkeit in diesem Stadium freilich nie. Nach Anwendung sehr starker Reize, nach Bepinselung der Haut mit concentrirter Essigsäure lösen sich mehr oder weniger lebhafte Reflexbewegungen aus.“ (S. 279.)

Alle diese Erscheinungen sind nach dem Autor die Folge der Reizung des Krampfcentrums im verlängerten Mark.

Ausser den Krämpfen konnte Heubel, wenn er denselben Sinus

---

gehoben oder vielmehr emporgeschnellt wird, bis der Steiss gerade nach oben, der Kopf also nach unten sieht, so dass in einem Moment der Oberkörper mit den ihm anliegenden immer im Kniegelenk gestreckten hinteren Extremitäten senkrecht zur Unterlage gerichtet ist, worauf sodann der hintere Rumpftheil nach der entgegengesetzten Seite hin gesenkt, der Kopf gehoben wird, bis der Steiss mit den immer noch gestreckten Hinterbeinen der Tischplatte wiederum aufliegt und der Frosch somit jetzt eine sitzende Lage einnimmt, während die Hinterbeine immer noch im Kniegelenk gestreckt bleiben; es erfolgt also, um es kurz auszudrücken, ein vollkommenes sogenanntes Sich-Ueberschlagen des Frosches, wobei das hintere Rumpfende einen Bogen von 180° beschreibt. Diese Bewegungen gehen mit überaus grosser Rapidität von Statten, viel schneller natürlich, als sie sich hier in ihren einzelnen Phasen wiedergeben lassen. Sind nun die geschilderten Bewegungen bis zu dem genannten Punkt vorgeschritten, so beginnt unmittelbar darauf, ohne merkliche Pause, das ganze Spiel von Neuem: der aufgerichtete Oberkörper des Frosches wird wieder durch die Zusammenziehungen der Rückenmusculatur auf den Rücken geworfen, die gestreckten Hinterbeine werden wieder spitzwinkelig zum Oberkörper hin gebeugt, es erfolgt endlich ganz in derselben ausgeführten Weise ein sich Ueberschlagen des Frosches, d. h. im vorliegenden Falle abwechselnd eine überaus schnelle Drehung des Rumpfes um die Querachse des Thieres und eine Drehung des Gesammtkörpers um eine ausser ihm gelegene der Querachse parallele Achse. Diese complicirten Bewegungen wiederholen sich nun in der Regel 5—6 oder mehrmal nach einander, ohne dass eine neue Reizung des verlängerten Markes stattgefunden hätte. Dieses combinirte Spiel verschiedener Muskelgruppen hat eine Fortbewegung des Froschkörpers zur Folge, und zwar findet, wie aus der soeben gegebenen Darstellung erhellt, eine überaus schleunige Fortbewegung des Körpers nach rückwärts statt; wenigstens ist das der gewöhnlich beobachtete Modus der Bewegung.“

rhomboideus reizte, noch eine Reihe von Erscheinungen hervorrufen, deren Auftreten nur durch die Theilnahme der weiter vorn liegenden Centren, namentlich des Grosshirns, erklärlich sind.

Wenn man den vierten Ventrikel nicht am Calamus scriptorius, sondern an seinem breiten, näher nach vorn gelegenen Theile reizt, so tritt eine eigenthümliche Herabsetzung der mannigfaltigsten Functionen des Nervensystems ein: das Thier sitzt plötzlich unbeweglich und macht keinen Versuch, zu flüchten. Wenn es auf den Rücken gelegt wird, dreht es sich nicht um. Der Corneal-Reflex fällt fort.

Sehr bald freilich beginnt der Frosch sich wieder zu bewegen, erträgt die Rückenlage nicht mehr, und der Cornealreflex ist wieder vorhanden.

Die Störung dieser Functionen trägt den Charakter der Lähmung des Grosshirns[1]).

Dieser Zustand erinnert nach der Meinung des Autors sehr an den Petit Mal: „Es liegt überaus nahe, hierin ein Analogon jener epileptischen Anfälle fragmentärer Form zu suchen, die wesentlich in nichts Anderem als in einem vorübergehenden Verlust des Bewusstseins bestehen." (S. 323.)

Die Affection des Grosshirns erklärt der Autor durch seine übermässige Reizung bei diesem Versuche. Die Berührung des Sinus rhomboideus durch den Nadelkopf wird von einer sehr starken Erregung aller Gebiete des Nervensystems begleitet, und die Folge davon ist eine allgemeine Ermüdung und Erschöpfung nicht nur des Rückenmarkes, sondern auch des Gross-

1) S. 273. „Sobald der Nadelkopf den Sinus rhomboideus berührt, ist jede Bewegung sistirt. Der Frosch, zu vollkommener Ruhe gebracht, lässt sich, ohne zur Flucht Versuche zu machen, auf den Rücken legen und bildet nunmehr in diesem Zustande lähmungsartiger Bewegungslosigkeit den entschiedensten Gegensatz zu seinem unmittelbar vor der Reizung beobachteten Verhalten; er macht offenbar den Eindruck eines Thieres, welches eine bedeutende Einbusse an seinen Gehirnfunctionen erlitten hat, und zwar deuten der soporöse oder vielmehr komatöse Zustand, in dem der Frosch sich befindet, das aufgehobene Vermögen willkürlicher Bewegungen auszuführen, die Toleranz gegen die Rückenlage und auch das so frühe und vollständige Schwinden der Cornealreaction unzweifelhaft darauf hin, dass es namentlich das grosse Gehirn ist, das hier mittelbar durch eine Reizung der Medulla oblongata in seiner Leistungsfähigkeit beeinträchtigt oder vorübergehend gelähmt ist."

hirns[1]). Demnach kann man, wenn man das verlängerte Mark des Frosches reizt, ausser den Krämpfen noch eine gewisse Herabsetzung der höheren Functionen des Gehirns (bewusste Sensibilität u. s. w.) und der spontanen Beweglichkeit hervorrufen.

Dies sind etwa die Angaben, die sich über unseren Gegenstand in der Literatur vorfinden.

Wenn wir nun über die Möglichkeit, Krämpfe beim Frosche hervorzurufen, alles oben Gesagte recapituliren, so ergibt sich Folgendes: Was das Grosshirn betrifft, so haben einige Autoren bei Reizung desselben durch den elektrischen Strom Contractionen der Muskeln beobachtet. Dieser Umstand könnte zu Gunsten der Erregbarkeit der Hirnrinde herangezogen werden. Andere Autoren verneinen dagegen entschieden eine derartige Erregbarkeit sowohl durch den elektrischen Strom, wie durch chemische Substanzen. Weder diese, noch die anderen Autoren haben bei Einwirkung auf das Grosshirn durch chemische Agentien oder den elektrischen Strom Krämpfe beobachtet. Was die Medulla oblongata betrifft, so kann man durch eine schwache Berührung des mittleren Theils des Sinus rhomboideus zwar nur eine Herabsetzung der höheren Functionen des Bewusstseins und der spontanen Bewegungen bei diesen Thieren erhalten; eine ebensolche schwache Reizung des hinteren Theils des Sinus rhomboideus ruft dagegen einen Krampfanfall hervor.

Sehr charakteristisch sind bei diesen Krampfanfällen das Nachvornschleudern der gestreckten hinteren Extremitäten, das mehrmalige Drehen des Körpers um die Querachse, wodurch das Thier sich mehrere Male rückwärts überschlägt, und der Umstand, dass die Reflexe nicht vollständig fehlen.

I.

Auf den Vorschlag des Herrn Prof. J. Rich. Ewald, experimentelle Untersuchungen über die Krampfzustände beim Frosche aus-

1) S. 321. „Bei heftiger Erregung wird die ganze Masse des Gehirns durch den allzu mächtigen Reiz erschöpft und übermüdet.“ S. 322. „Die schwache Reizung eines Punktes des Sinus rhomboideus vermindert nicht nur die Reflexaction des ganzen Rückenmarkes, sondern auch die sensoriellen vom Grosshirn vermittelten Thätigkeiten, die willkürliche Mobilität und bewusste Sensibilität, so dass von der genannten Stelle der Medulla oblongata die Wirkung des Reizes, nach beiden Richtungen sich ausbreitend, an Rückenmark und Gehirn sich geltend macht.“

zuführen, begann ich meine Beobachtungen mit Rana esculenta, und aus der grossen Zahl der chemischen Körper, die für Erreger der Grosshirn-Hemisphären gelten, wählte ich das Kreatin.

Das Kreatin ist zuerst von L. Landois[1]) als Gehirnreiz eingeführt worden. Als dieser Forscher die urämischen Krämpfe studirte, versuchte er die Wirkung verschiedener Extractiv-Stoffe, darunter auch des Kreatins, auf das Nervensystem von Säugethieren (bei Affen, Hunden, Kaninchen). Nachdem der Schädel dieser Thiere geöffnet war, trug Landois das pulverförmige Kreatin auf die entblösste motorische Sphäre der Hirnrinde oder auf den vierten Ventrikel auf und erhielt mehr oder weniger ausgeprägte Krämpfe.

Bei Fröschen reizte Landois nur das Rückenmark. Wenn er das Kreatinpulver auf die entblösste Oberfläche des letzteren schüttete, war es ihm bisweilen möglich, an diesen Thieren einzelne Zuckungen bei hochgradig gesteigerter Reflexthätigkeit und starker Hautsecretion zu beobachten.

Gallerani und Lussana[2]) versuchten dieselbe Substanz an Tauben. Sie bestreuten die entblösste Hirnfläche dieser Vögel und beobachteten gleichfalls eine gewisse Wirkung. Epileptische Krämpfe erhielten sie auf diesem Wege zwar nicht, doch zeigten die Versuchsobjecte eine gewisse Aufregung. Sie machten Manege-Bewegungen und hatten vielleicht Hallucinationen des Sehorgans.

Bickel[3]) versuchte das Kreatin an Fröschen und erhielt negative Resultate. Er reizte die Grosshirn-Hemisphäre dieser Thiere, sah aber keinerlei Krämpfe.

Ich benutzte bei meinen Beobachtungen das Merk'sche pulverförmige Kreatin und habe damit folgende Experimente angestellt.

Der Versuch beginnt mit der Oeffnung des Schädels und der Entblössung der Hemisphären. Der Frosch wird mit der ganzen Hand gefasst und in die Handfläche gelegt. Nachdem ihm ein Stück Haut vom Schädel entfernt ist, wird das Dach desselben mit einer kleinen Zange in der Weise aufgebrochen, dass eine Höhle nach hinten bis zur vorderen, an die Trommelfelle gezogenen Tangente, nach den Seiten hin 1—1½ mm unter dem oberen Seitenrande des

1) Landois, Die Urämie. Wien und Leipzig 1891.

2) Gallerani et Lussana, Sensibilité de l'écorce cérébrale à l'excitation chimique. Arch. italienne de Biologie t. 15 p. 396.

3) Bickel, Zur vergleichenden Physiologie des Grosshirns. Archiv für die gesammte Pysiologie 1898 S. 205.

Schädels und nach vorn hin bis zu einem Abstande von 2—3 mm von den Nasenlöchern frei liegt. Die Hemisphären sind dann noch von sehr dünnen Häutchen bedeckt. Das Entfernen dieser letzteren ist unbedingt nothwendig. Mehrere Male konnte das Misslingen des Versuches (ein zu langsames oder unvollkommenes Eintreten der Krämpfe) nur durch den Umstand, dass diese Häutchen nicht entfernt worden waren, erklärt werden. Gewöhnlich wird nach dieser Operation ein unbedeutender Bluterguss, eine geringe Vergrösserung des Volumens der Hemisphären und eine leichte Hyperämie derselben beobachtet. Wenn man aber das Thier sich ein wenig erholen lässt, so nimmt die Oberfläche des Gehirns wieder einen schwach rosafarbenen Ton an, und die sich im Umfange verkleinernden Hemisphären liegen wieder tief in der Wunde.

Nachdem alles fertig ist, lässt man den Frosch los. Nach einigen Minuten beruhigt sich das vorher etwas aufgeregte Thier, setzt sich in normaler Stellung hin und macht 30—40—80 Athemzüge in der Secunde. Gewöhnlich wird dieser Moment ausersehen, um dem Thiere das Kreatin auf die Grosshirn-Hemisphären aufzutragen. Mit einem kleinen Löffel, der ungefähr 0,020—0,025 g fasst, wird das Kreatinpulver auf ihrer ganzen Oberfläche gleichmässig ausgebreitet, nicht nur oben, sondern auch seitlich. Letzterer Umstand beschleunigt regelmässig die Krämpfe in auffallender Weise, offenbar sind also die Seitenflächen am reizbarsten. Am leichtesten gelingt es, das Kreatin in die innigste Berührung mit den Seitenflächen des Gehirns zu bringen, wenn man abwechselnd auf den einen und den anderen Augapfel einen Druck ausübt. In die sich dabei zu beiden Seiten der Grosshirn-Hemisphären bildenden Taschen fällt das Kreatinpulver und bleibt an den Seitenflächen kleben, auch wenn die Augäpfel ihre normale Stellung wieder einnehmen. Anfangs behält das Kreatin ein trockenes Aussehen, sehr bald wird es jedoch feucht und sinkt in der Flüssigkeit, die allerseits aus der Schädelwunde austritt, völlig unter. Das auf diese Weise behandelte Thier wird unter eine Glasglocke gesetzt oder in Freiheit gelassen. In letzterem Falle wird es mit einem durch den Unterkiefer gezogenen langen Faden an einem Stativ befestigt, damit es nicht fortspringen kann.

Der Allgemeinzustand des Frosches verändert sich in dem Augenblick, wo das Kreatin auf die Oberfläche des Gehirns gelangt. Gewöhnlich zeigt der Frosch eine Reihe von Erscheinungen, die in sehr typischer Weise einander abwechseln. Es wurden im Ganzen vier

Stadien beobachtet. Zuerst kommt das Prodromalstadium, dann treten klonische, dann tonische Krämpfe auf, ihnen folgt das Koma.

Im Prodromalstadium, gleich nach dem Auftragen des Kreatins, erscheint das Thier etwas benommen. Einige Zeit sitzt es mit halb gesenktem Kopfe. Alle Extremitäten sind angezogen. Der Rumpf ist leicht gekrümmt. Die Augen sind halb geschlossen. Das Thier macht 15—20 Athemzüge in der Minute.

Aber schon nach 5—10 Secunden, bisweilen nach 3—5 Minuten kommt das Thier zu sich: es erhebt den Kopf, öffnet die Augen und beginnt 30—60, ja sogar 90 Athemzüge in der Minute zu machen. Die Berührung der Cornea oder der Haut mit irgend einem Gegenstande löst einen lebhaften Reflex aus. Die Pupillen sind erweitert. Allmälig geräth der Frosch in die stärkste Unruhe. Er macht mächtige, richtig coordinirte Sätze und führt mit den Vorderpfoten verschiedene Bewegungen in der Nasen- und Augengegend aus, als ob er die juckende Schnauze reiben wollte. Gleichzeitig wird bisweilen die Haut des hinteren Abschnittes des Rückens sehr empfindlich, so dass das Thier auf die Berührung desselben durch Schreie und Fluchtversuche reagirt. Nach 5—10 Minuten, sehr selten nach 40 bis 60 Minuten, beginnt der Cornealreflex träge zu werden. Die Haut des Rumpfes wird nass. Der Rücken und die Oberschenkel der hinteren Extremitäten bedecken sich mit Schaum. Bisweilen tritt nach dieser Aufregung, den Sprüngen u. s. w. auf einige Minuten Ruhe ein. In einigen Fällen wird dagegen die Erregbarkeit und die Neigung zu spontanen, heftigen Bewegungen immer stärker. Wenn man das Thier in diesem Moment loslässt, springt es heftig umher, als ob es verfolgt würde. Diese Bewegungen, Sprünge und allgemeine Unruhe (die ebenso beobachtet werden, wenn das Thier unter einer Glocke sitzt) sind von Paroxismen langgezogener oder kurzer lauter Schreie begleitet.

Allmälig wird das Thier schwächer. Die Sprünge sind nicht mehr so hoch. Gleichzeitig treten beim Gebrauch der Extremitäten ab und zu einzelne sehr schnelle und unzweckmässige Bewegungen auf, die man als krampfhafte Zuckungen bezeichnen kann. So macht der Frosch z. B. während des Sprunges, obwohl er sich schon über den Erdboden erhoben hat, dennoch mit den vorderen, besonders aber mit den hinteren Extremitäten, einige Streckbewegungen und, nachdem er auf den Bauch gefallen ist, wiederholt er dieselben, in-

dem er die Beine, ohne den Boden zu berühren, durch die Luft bewegt. Damit ist das Prodromalstadium beendet.

Die einzelnen, unzweckmässigen und kurzen Zuckungen der Extremitäten gehen nun plötzlich in einen klonischen Krampfanfall über. Das Thier fällt mit dem Kopf gegen die Erde, schliesst gewöhnlich die Augen und drückt sie ein. Die Athmung hört auf. Die vorderen Extremitäten, zuerst abducirt und gestreckt, nähern sich der Medianlinie des Körpers. An ihnen treten rasch sich einander ablösende Beuge- und Streckbewegungen ein. Die Flexoren nehmen jedoch überhand, und die Vorderpfoten nähern sich in halb gebeugter Stellung dem Sternum (berühren es aber nicht). Die hinteren Extremitäten werden weit zur Seite abducirt, und an ihnen beginnt gleichfalls das Spiel der Flexoren und Extensoren der Knie- und Hüft-Gelenke. Bisweilen werden zur gleichen Zeit die hinteren Extremitäten durch die prevalirende Wirkung der Flexoren und der Abductoren der Hüftgelenke weit nach vorn geschleudert und bleiben dann in den Kniegelenken wenig gebeugt, mit den Enden ihrer Zehen vorn in der Höhe des Kopfes. Die Extremitäten bedecken sich mit Schaumflocken. Manchmal geht der Harn in starkem Strahle ab. Damit geht das klonische Stadium in den Tetanus über.

Die in der tonischen Zusammenziehung erstarrten, halb gebeugten vorderen Extremitäten berühren sich in der Mittellinie, und es kreuzen sich die Zehen oder auch die ganzen Vorderarme. Dieselben Extremitäten werden aber auch manchmal gestreckt, nach hinten gewendet und stark an die Seiten des Rumpfes gezogen. Die in den Knie- und Hüftgelenken gestreckten hinteren Extremitäten werden nach rückwärts geschleudert. In Folge der hochgradigen Anspannung der Flexoren und Adductoren berühren sie einander mit ausgestreckten Zehen und sind leicht nach oben zu erhoben. Die Rückenmuskeln spannen sich stark (Opisthotonus). Die zusammengezogenen Halsmuskeln senken die Schnauze des Frosches auf den Tisch. Alle Muskeln des Nackens gerathen in die stärkste tonische Verkürzung. Der Rumpf wird sehr dünn. Das Thier stösst mit geschlossenem Maule ein langgezogenes Stöhnen aus.

Einige Secunden liegt der Frosch bewegungslos. Seine Augen sind geschlossen. Athembewegungen fehlen. Das Herz schlägt äusserst schwach: 5—15 Mal in der Minute. Alle vier Extremitäten behalten dieselbe Stellung bei und sind im höchsten Grade angespannt. Nach einigen Secunden beginnt die Musculatur des ganzen Körpers, dar-

unter auch die der Extremitäten, überall schwach zu vibriren. Die bis dahin aneinander gepressten hinteren Extremitäten entfernen sich leicht von einander, ihre Anspannung lässt aber noch nicht nach. Von Zeit zu Zeit erbebt der ganze Körper explosionsartig, wobei die von einander entfernten hinteren Extremitäten heftig aneinanderschlagen.

Während der ganzen Zeit des Anfalls ist die Reflexthätigkeit erloschen. Stechen, Kneifen der Haut mit der Pincette, Berühren des Anus mit einem in concentrirte Essigsäure getauchten Pinselchen, leichte Schläge mit einem Stäbchen auf die Beine, Berühren der Augenlider und selbst der Cornea (wenn die Augen während des Anfalls geöffnet bleiben) mit einer Nadel, lösen auch nicht die geringste Reflexbewegung aus.

Gegen das Ende des tonischen Stadiums liegt das Thier schon in vollständigem Koma. Man vermag es auf den Rücken zu legen, wie einen Ball hin und her zu werfen, zu schneiden, zu brennen: es reagirt nicht.

Nach dem Ende des Anfalls macht das Thier einen oberflächlichen Seufzer. Nach einiger Zeit (1—2 Minuten) öffnet der Frosch die Augen und zieht die erschlafften Extremitäten sehr langsam an. Die Reflexe fehlen zu dieser Zeit noch ganz oder sind äusserst träge.

Zwei bis acht Minuten nach dem Aufhören des Anfalls vermag der Frosch schon völlig munter zu sitzen und athmet 30—40 Mal in der Minute. Alle Reflexbewegungen sind jetzt sehr lebhaft. Das Thier fängt sogar an zu springen.

Nach 5—10 Minuten aber, bisweilen sogar schon nach 3 Minuten, tritt ein neuer Anfall ein. Der Anfang desselben kann gleichfalls von einer allgemeinen Aufregung, Sprüngen, Schreien, Schliessen und Einziehen der Augen begleitet sein. Dann hört die Athmung auf, und es treten klonische und tonische Krämpfe, Ablassen des Harns, vollständiger Verlust der höheren Gehirnthätigkeit (Bewusstsein) u. s. w. auf.

Gewöhnlich unterscheiden sich die typischen Anfälle sehr wenig von einander, was die Zeitdauer der einzelnen Stadien anbetrifft. Die Dauer des Prodromalstadiums beträgt, je nach der Erregbarkeit des Frosches, 3—10 Minuten. Die klonischen Krämpfe dauern gewöhnlich 15—40 Secunden, das tonische Stadium anderthalb bis zwei Minuten. Das Koma dauert von einer halben (bei frischen Thieren) bis zu einer, sogar zwei Minuten (bei ermüdeten Thieren). Die all-

gemeine Dauer der Krämpfe von Beginn der klonischen Zuckungen bis zu den letzten allgemeinen explosiven Zuckungen des ganzen Körpers beträgt 2—3 Minuten.

Derartige Anfälle können sich im Laufe einer Stunde 3—4 Mal wiederholen.

Bei längerem Fortsetzen des Versuchs liegt das Thier völlig erschöpft auf der Seite oder auf dem Rücken — ohne Bewegung, ohne die geringsten Anzeichen der Reflexthätigkeit und mit eingefallenen Bauchwänden. Die Athmung fehlt ganz. Das Herz schlägt sehr unregelmässig 15—20 Mal in der Minute. Wenn keine Maassregeln ergriffen werden, so stirbt der Frosch gewöhnlich, wobei das Herz immer langsamer und langsamer arbeitet und eine Athmung nicht bemerkbar wird. Wäscht man ihm jedoch die Oberfläche des Gehirns sorgfältig ab und bringt ihn schnell in frisches Wasser, so ist er nach 10—20 Stunden völlig normal und ganz munter.

In einigen Fällen geräth der Frosch, obwohl ihm das Kreatin aufgetragen ist, nicht in Erregung. Er sitzt mit an sich gezogenen Extremitäten und gekrümmtem Rumpfe und athmet ruhig. Ein vollständiger Anfall kann in diesen Fällen durch äussere Reize hervorgerufen werden. Die Berührung mit einem Stöckchen oder einer scharfen Nadel gibt, indem sie den Frosch in Bewegung bringt, den Anstoss zur Erregung. Bisweilen genügt es, den Frosch vom Tisch auf den Fussboden springen zu lassen. Durch den Stoss erschüttert, stösst er auf einmal augstvolle Schreie aus, macht heftige Fluchtversuche und ungeheure Sätze, bleibt dann aber auf dem Bauche bald liegen, und es brechen die Krämpfe des vollständigen epileptischen Anfalls aus.

Durch unsere Beobachtungen vermochten wir ferner festzustellen, dass nicht alle Frösche in gleichem Maasse durch Kreatin erregt werden. Die Männchen waren in dieser Hinsicht empfindlicher. Die Weibchen waren weniger leicht erregbar. Mittelgrosse und kleine Thiere fielen eher in Krämpfe als grosse und starke. Dunkel pigmentirte, bewegliche und energische Frösche geriethen sehr schnell in den epileptischen Zustand. Ein Einfluss der Jahreszeit (in unseren Fällen Mai, Juni und Juli) konnte nicht festgestellt werden.

Nicht immer sind die eigentlichen Anfälle in gleichem Grade und in gleicher Stärke ausgebildet. Sehr oft treten vor dem vollständigen

Anfalle oder in der Zeit zwischen zwei starken Anfällen gering ausgeprägte Anfälle auf.

Sie bestehen darin, dass das Thier, welches bis zu diesem Zeitpunkte völlig normal, mit erhobenem Kopfe und weit geöffneten Augen sitzt, auf alle Reize reagirt und 70—80 Mal in der Minute athmet, plötzlich den Kopf auf den Tisch senkt, die Augen schliesst, zu athmen aufhört und auf die Berührung überhaupt nicht oder nur sehr schwach reagirt. Dieser Zustand dauert 10—15—20 Secunden. Dann kommt das Thier wieder zu sich, erhebt den Kopf, öffnet die Augen, beginnt wieder zu athmen und reagirt auf äussere Reize durch Sprünge. Der ganze Anfall besteht also aus dem Latenzstadium und einem leichten komatösen Zustande.

Wenn die Anfälle, die aus vier Stadien bestehen, Grand Mal genannt werden können, so würde diese zweite Art von Anfällen am besten mit dem Ausdrucke Petit Mal bezeichnet werden.

Der Petit Mal wird gewöhnlich dann beobachtet, wenn die erste Dosis Kreatin sehr schwach gewesen war. In solchen Fällen ist es, um den Grand Mal hervorzurufen, in der Regel nothwendig, dieselbe Portion Kreatin (0,02) noch 2—4 Mal hinzuzufügen.

Die eben beschriebenen Erscheinungen erfolgen am leichtesten und schnellsten, wenn man die beiden Grosshirn-Hemisphären des Frosches mit Kreatin reizt. Ganz dieselben Krämpfe kann man aber auch erhalten, wenn man nur eine Hemisphäre mit Kreatin bestreut. Analog den Anfällen, die man experimentell an den Säugethieren hervorrufen kann, wenn man eine Hemisphäre oder sogar nur einen geringen Abschnitt ihrer Rinde reizt.

Die einseitige Reizung kann auf zweifache Art ausgeführt werden. Im ersten Falle wird der Schädel nur von einer Seite geöffnet, nur eine Hemisphäre wird von den Häutchen entblösst, und dann wird das Kreatin aufgetragen. Leider ist der Versuch in dieser Form nicht zuverlässig, denn, wie schon gesagt, wird das Kreatinpulver gar zu schnell feucht und sinkt vollständig in der Flüssigkeit, die sich über ihm ansammelt, unter. In Folge dieses Umstandes kann man nicht behaupten, dass das Kreatin nicht auch auf die andere, durch den Knochen bedeckte Hemisphäre gelangt. Dieser Schwierigkeit vermag man jedoch aus dem Wege zu gehen, indem man den Versuch folgendermaassen anstellt.

Es werden die beiden Hemisphären wie gewöhnlich entblösst. Dann wird an der einen Hemisphäre mit einer sehr feinen Scheere die Rinde von der seitlichen Vorderfläche entfernt und mit einem schmalen Messerchen erstens die vordere Commissur durchschnitten, zweitens durch einige tiefe Stiche mit demselben Messerchen diese Hemisphäre von den hinter ihr liegenden Theilen (Thalamus opticus) abgetrennt. Auf diese Weise wird eine Hemisphäre vollständig vom übrigen Nervensystem abgelöst, und da überdies die wirksamsten Theile der Rinde entfernt worden sind, so ist eine Wirkung von dieser Hemisphäre aus völlig ausgeschlossen. Ich lasse aber diese Gehirnhälfte im Körper, damit nicht durch die sonst entstehende Lücke die andere Hemisphäre verschoben wird. Wenn man dann die unverletzt gebliebene Hemisphäre mit Kreatin reizt, ist man sicher, dass die Erregung von dieser Hemisphäre ausgeht.

Bei dieser sowohl wie bei jener Modification gelingt der Versuch vollkommen, obgleich nicht so schnell, wie bei Reizung beider Hemisphären. Ebenso wie bei der Erregung beider Hemisphären wird auch bei der Reizung nur einer Hemisphäre ein im höchsten Grade typischer Anfall, bestehend aus der Prodromalperiode, den klonischen und tonischen Stadien und dem Koma beobachtet.

Sehr interessant war es, zu ermitteln, ob das Kreatin bei Thieren, die der Rinde der Hemisphären beraubt sind, Convulsionen hervorzurufen vermag. Mit anderen Worten: ob die Convulsionen durch die Erregung der oberen Schichten der Grosshirn-Hemisphären oder der tiefer gelegenen entstehen.

Um das zu entscheiden, wurden folgende Versuche angestellt: An sechs Fröschen wurden die obersten Schichten der Hemisphären mit einer sehr feinen gebogenen Scheere weggeschnitten. Nachdem die Thiere sich ½ Stunde bis drei Tage ausgeruht hatten, nahmen wir die Reizung ihrer Hemisphären mit Kreatin auf die gewohnte Weise vor. Obwohl die Thiere anderthalb bis drei Stunden lang sehr aufmerksam beobachtet wurden, zeigten sie keine Symptome von Aufregung (Schreie oder Sprünge) und keine Spur von Krämpfen. Die Athmung, Reflexthätigkeit, spontane Beweglichkeit und Sensibilität blieben unverändert.

Auf Grund dieser Beobachtungen darf man mit Sicherheit behaupten, dass die Krampfbewegungen nach Kreatin von der Erregung der oberen Schichten der Hemisphären abhängen.

In Anbetracht dessen, dass das Kreatin, welches auf die Grosshirn-Hemisphären gebracht wird, durch die Flüssigkeit weiter getragen werden kann und dann andere Theile des Nervensystems zu erregen vermag, dachte ich daran, ob der Grand Mal schliesslich nicht eine Folge der Erregung jener anderen Nervenabschnitte sein könne. Eine derartige Annahme würde der Ansicht, die sich in der Literatur über die Unerregbarkeit der Grosshirnrinde des Frosches gebildet hat, durchaus entsprechen.

Um diesem Umstand Rechnung zu tragen, wurden bei zehn Fröschen vorher die Hemisphären im Niveau des Thalamus opticus abgetrennt (ohne sie zu entfernen), und dann erst schritt man zum Auftragen des Kreatins. Die einleitende Operation wurde an einer Hälfte der Thiere, ohne dass man ihnen den Schädel öffnete, vier bis fünf Tage vor der Reizung vorgenommen; der anderen Hälfte wurde der Schädel geöffnet und die Operation 1/2 Stunde vor dem Auftragen des Kreatius vollzogen. Das Auftragen des Kreatins auf die Grosshirn-Hemisphären geschah auf die gewohnte Weise.

In beiden Reihen von Fällen zeigte der Frosch nicht die geringsten Krämpfe. Nachdem das Kreatin aufgetragen worden war, sass das Thier mehrere Stunden hintereinander völlig ruhig, athmete durchaus regelmässig und reagirte ausgezeichnet auf Reize. Irgend welche epilepsieartigen Erscheinungen konnten nicht wahrgenommen werden.

Diese Beobachtung beweist, das der Grand Mal durch die Reizung der Grosshirn-Hemisphären durch Kreatin hervorgerufen wird. Ebenso wie bei den früheren Versuchen hätte das Kreatin fortgeführt werden und andere Theile des Nervensystems (vor allem den vierten Ventrikel) reizen können, trotzdem verblieb aber der Körper in völliger Ruhe, nachdem die Hemisphären ausser Verbindung mit dem übrigen Nervensystem gesetzt worden waren.

Der Zustand der Hemisphären nach dem Anfalle wurde stets untersucht. In einigen Fällen sind sie hochgradig angeschwollen, treten über den Rand des Knochendefectes hervor und sind dann stark hyperämisch. In anderen Fällen liegen sie tief an der Basis des Schädels und sind meist ziemlich blass. Ob dieser Zustand der Hyperämie des Gehirns irgend welchen Einfluss auf das Auftreten des Anfalls hat, vermochte nicht festgestellt zu werden. Wahrscheinlich hängt der Unterschied in der Blutfülle von der Zeit ab, die seit dem Anfalle verflossen ist. Sofort nach den Convulsionen sind die

Hemisphären stärker mit Blut gefüllt; nachdem einige Zeit nach dem Anfalle verflossen ist, sind sie weniger hyperämisch oder sogar ganz blass.

Demnach sehen wir also, dass man mit Hülfe des pulverförmigen Kreatins beim Frosche zwei Arten von Anfällen hervorrufen kann. Die eine besteht aus Prodromalstadium, klonischen und tonischen Krämpfen und Koma. Die andere hat nur Prodromalstadium und Koma. Die erste Art von Anfällen ist den epileptischen corticalen Anfällen „Grand Mal“ der höheren Thiere ähnlich, die andere dem sogenannten „Petit Mal“ derselben.

II.

Nachdem die Thatsache festgestellt war, dass sich Convulsionen mit Hülfe von Kreatin, das auf die Hemisphären aufgetragen wird, hervorrufen lassen, konnte auf Grund der Beobachtungen von Langendorff und Ferrier angenommen werden, dass dieselben Resultate auch erreicht werden, wenn das Froschhirn elektrisch gereizt wird. Die von mir angestellten Versuche ergaben Folgendes:

Es gelingt auch wirklich, ausgebreitete Convulsionen oder einzelne Zuckungen hervorzurufen, sobald die Grosshirn-Hemisphären entblösst sind und die Elektroden unmittelbar an die Rinde gelegt werden. Die Elektroden werden bipolar oder unipolar benutzt. Der du Bois-Reymond'sche Schlittenapparat in der Modification von Prof. Ewald wurde durch ein Grenet'sches Element getrieben. Bei einem Rollenabstand von 5—6 cm traten deutliche Krämpfe ein. Freilich hören die Convulsionen mit der Einstellung der Reizung wieder auf.

Der Versuch ergibt andere Resultate, wenn die Hemisphären gereizt werden, ohne sie zu entblössen oder den Schädel zu verletzen. In diesem Falle wird die Reizung durch nadelförmige Elektroden ausgeführt, die in den Schädel so eingebohrt werden, dass ihre Enden die Seitenflächen der Hemisphären berühren. Die Elektroden befinden sich ½—1 mm unter dem oberen Seitenrande des Schädels: die eine mehr nach hinten, die andere in der Mitte der Hemisphäre oder mehr nach vorn.

Wenn das Grosshirn des Frosches unter diesen Bedingungen mit einem nur sehr schwachen faradischen Strome gereizt wird (Abstand der Rollen 21 cm), kann an ihm noch keine Veränderung bemerkt werden. Die Zahl der Athemzüge (60 in der Minute) bleibt ebenso

gross wie vor dem Experimente. Der Cornealreflex und die anderen Reflexe sind lebhaft. Der Frosch macht spontane Bewegungen und Sprünge.

Wenn der Strom verstärkt (bis auf 19 cm) wird, erscheint das Thier leicht benommen. Seine Athmung wird ungleichmässig beschleunigt, der Cornealreflex ist auf einem Auge (häufiger auf dem entgegengesetzten) träge oder schwindet vollständig.

Bei 17 cm wird ein sehr zartes Vibriren an der gekreuzten Vorderpfote und am Nacken bemerkbar.

Bei 16 cm tritt dasselbe zarte Vibriren an der gekreuzten Hinterpfote und am gekreuzten Theil des Rückens auf. Die Athmung verlangsamt sich, die Augen werden eingezogen. Das Thier macht mit den Vorderpfoten abwehrende Bewegungen.

Bei 15 cm hört die Athmung auf. Das Thier lässt den Kopf nach unten sinken und reagirt nicht mehr auf Reize. Die Extremitäten und der Rücken werden von klonischen und tonischen Krämpfen ergriffen. Der Rücken befindet sich im Zustande des Opisthotonus, die hinteren Extremitäten sind ausgestreckt; die vorderen befinden sich in der Beuge-Contractur, und die Vorderarme kreuzen sich vor dem Brustbein. Es kommt aber nie zu einem epileptischen Anfall.

Sobald die Reizung unterbrochen wird, welche sogar 30—80 Secunden dauern kann, hören die Convulsionen wie mit einem Schlage auf. Das Thier liegt anfangs ohne Bewegung, erholt sich aber nach einigen Minuten vollständig.

Um dieselben Erscheinungen sofort zum zweiten Male wieder hervorzurufen, müssen die Inductionsrollen einander bedeutend mehr genähert werden als beim ersten Versuche, bisweilen auf 2—3 cm.

Die Grosshirn-Hemisphären sind also unter obigen Bedingungen durch den elektrischen Strom erregbar, der aber keine epileptischen Krämpfe erzeugt. Dagegen können letztere durch denselben elektrischen Strom hervorgerufen werden bei solchen Fröschen, welche früher durch Kreatin schon in Krämpfe versetzt worden waren, oder bei welchen gleichzeitig mit der elektrischen Reizung auch Kreatin angewandt wird. Der Versuch geht folgendermaassen vor sich.

Von einigen Fröschen, die den Tag vorher durch Kreatin in Krämpfe versetzt worden waren, wählt man den lebhaftesten aus, und da der Schädel bereits geöffnet ist, so werden die Elektroden in die Reste seiner Seitenwände eingebohrt.

Schon bei einem sehr schwachen Strome, bisweilen bis 25 cm Rollenabstand, tritt auf der gekreuzten Seite an der vorderen (in seltenen Fällen an der hinteren) Extremität ein sehr zartes fibrilläres Vibriren der Muskeln auf, welches mit der Verstärkung des Stromes immer grössere Abschnitte ergreift, indem es von der vorderen Extremität zum Kopfe, dem Rücken und der anderen Extremität vorschreitet. Zuweilen können bei 20 cm im entgegengesetzten Auge nystagmische Bewegungen auftreten. Bei 18 cm vibriren die Muskeln beider Seiten des ganzen Körpers. Das Thier schliesst die Augen und zieht sie ein, es senkt den Kopf tief auf den Tisch und reagirt nicht mehr auf Reizung der Haut. Die Athmung hört auf.

Bei 16—12 cm beginnen die klonischen Krämpfe. Wenn die Reizung (durch den faradischen Strom) in diesem Moment unterbrochen wird, so hören die Krämpfe nicht auf, sondern gehen in tonische über. Die Pupillen sind erweitert, der Nystagmus tritt an beiden Augen auf. Bisweilen wird der Koth entleert. Die hinteren Extremitäten gerathen in den Zustand der Streckcontractur und werden nach hinten geschleudert. Die vorderen sind gebeugt und über der Brust gekreuzt. Der Rücken bietet den Anblick des Opisthotonus. Die Reflexthätigkeit fehlt vollständig. Das Thier liegt auf dem Rücken oder auf der Seite völlig erschöpft. Nach einigen Secunden beginnen alle Muskeln sehr zart zu vibriren und erschlaffen allmälig. Noch zeigen sich einige intermittirende allgemeine Zuckungen, und der Anfall ist zu Ende. Das Thier beginnt zu athmen, öffnet die Augen. Die Reflexthätigkeit fehlt zu der Zeit immer noch, ist jedoch nach einigen Minuten völlig wieder hergestellt. Die Dauer des Anfalles beträgt $1^1/_2$—$2^1/_2$ Minuten.

Demnach kann auch beim Frosche ein Anfall von Krämpfen, der dem Grand Mal durchaus ähnlich ist, durch den faradischen Strom hervorgerufen werden, wenn die Reizung durch diesen letzteren mit Kreatin zusammen oder nach Einwirkung von Kreatin angewendet wird.

Um Krampfanfälle hervorzurufen, wurden gleichfalls versucht: Condensirte Ochsengalle, Natrium taurocholicum, Natrium Glycocholicum, Santonin und Natrium chloratum (als Pulver sowohl wie gelöst). Leider waren die Versuche mit diesen Präparaten nicht zahlreich genug, und es kann daher den negativen Resultaten, zu denen wir gelangten, keine ganz entscheidende Bedeutung beigemessen

werden. Nur pulverförmiges Kochsalz rief Convulsionen hervor, jedoch in sehr schwachem Grade, und am Ende des Anfalls waren die Thiere stets todt.

III.

Mit dem Kreatin vermochten wir gleichfalls Krämpfe hervorzurufen, indem wir es auf das Krampfcentrum (Heubel's) im vierten Ventrikel des Frosches aufgetragen haben.

Der Versuch wird folgendermaassen angestellt. Das Gebiet des verlängerten Markes wird mit einer kleinen Scheere von der Haut und den Muskeln entblösst, hierauf durchschneidet und entfernt man die Bogen des ersten und zweiten Halswirbels und auch einen Theil des Os occipitis. Wenn man hierauf den plexus choroidalis, welcher die vierte Hirnhöhle bedeckt, aufhebt und ihn nach vorn umschlägt, so liegt nun der vierte Ventrikel ganz offen.

Dieser letzte Theil der Operation muss sehr vorsichtig vorgenommen werden. Sobald man nämlich den die vierte Hirnhöhle bedeckenden Plexus von der Seite heraufhebt, indem man ihn von der Clava Burdachii losreisst, kann in demselben Moment, in welchem diese Decke gelöst wird, ein ausgebreiteter Krampf auftreten[1]).

Gewöhnlich zeigt der Frosch, dem der vierte Ventrikel auf diese Weise geöffnet ist, keinerlei Störung. Er springt umher, er athmet normal und reagirt auf alle Reize ebenso wie vor der Operation. Vielleicht sind sogar auf kurze Zeit alle seine Bewegungen, darunter auch die Athemzüge, ein wenig lebhafter. In seltenen Fällen dagegen zeigt das Thier eine Herabsetzung der spontanen Beweglichkeit. Es sitzt auf einer Stelle, ohne sich zu rühren. Die Athem- und Reflexthätigkeit ist zwar zu der Zeit völlig erhalten, das Thier macht aber keine spontanen Bewegungen.

Nachdem das Operationsfeld von geronnenem Blute gereinigt ist, so dass der ganze vierte Ventrikel völlig weiss erscheint, schüttet man auf seine Basis, nahe am Calamus scriptorius einen kleinen Löffel von Kreatin ungefähr (0,01). Nach einigen Secunden, manchmal nach $^{1}/_{2}$—2 Minuten, lässt das Thier plötzlich den Kopf sinken und

---

1) Binswanger (Archiv für Psychiatrie Bd. 19) beobachtete dieselben Krämpfe unter analogen Bedingungen am Kaninchen. Wesshalb ein derartiger Anfall nicht an jedem Frosch bei diesem Abreissen der Decke des vierten Ventrikels beobachtet wird, konnte nicht aufgeklärt werden.

stösst einen langgezogenen Schrei aus, indem es dabei sehr oft das Maul weit öffnet. Bisweilen beisst es sich in die Zunge. Die Athmung steht still. In diesem Augenblick beginnen die klonischen Zuckungen. Die leicht in den Knie- und Fussgelenken gestreckten, in den Hüftgelenken dagegen flectirten und abducirten hinteren Extremitäten werden nach vorn geschleudert bis zum Niveau des Kopfes, wobei sie bisweilen in die Luft erhoben werden. Die vorderen Extremitäten kreuzen sich vor dem Sternum oder sind nach hinten geschleudert und an die Seiten des Thieres gepresst. Der vordere Theil des Rumpfes wird durch die Zusammenziehung der Rückenmuskeln in die Höhe gehoben und stark nach oben und rückwärts gezogen, so dass manchmal das Thier, keine Stütze findend, auf den Rücken fällt. Bisweilen führen die unteren Extremitäten auch klonische Beugebewegungen an den Hüftgelenken aus, und der Frosch bewegt sich durch Stösse und Sprünge, die von den normalen Bewegungen sehr abweichen, rasch vorwärts. Das klonische Stadium dauert 5—10 Secunden.

Im tonischen Stadium behalten die vorderen Extremitäten des Thieres ihre gekreuzte Stellung bei, die hinteren werden dagegen nach hinten geschleudert, stark adducirt und in die Höhe gehoben, so dass der im Opisthotonus befindliche Rücken zusammen mit den hinteren Extremitäten einen Bogen bildet. Unterdessen wird der Rumpf durch die tetanische Zusammenziehung seiner Muskeln sehr schlank. Das Thier verharrt einige Zeit in ein und derselben Lage. Dann erschüttern die Wellen einer sehr zarten Vibration die Muskeln des ganzen Körpers. Die Extremitäten erschlaffen. Es folgen einige intermittirende Zuckungen des ganzen Körpers, mit welchen der Anfall zu Ende geht. Das tonische Stadium dauert 20—40 Secunden.

Der ganze Anfall dauert $^1/_2$ bis 2 Minuten. Einige Secunden nach dem Anfall befindet sich der Frosch in einem tiefen soporösen Zustande, bald aber kommt er wieder zu sich. Der folgende Anfall, der dieselbe Intensität und Dauer haben kann oder etwas schwächer ist, entsteht nach 1 $^1/_2$ bis 3 Minuten. Die gewöhnliche Zahl der Anfälle beläuft sich auf 10—12 während einer Stunde.

Der Intensität nach sind diese Anfälle schwächer als die corticalen. Eine rasche Drehung um die Querachse, wie sie Professor Heubel beschreibt, beobachteten wir ein Mal. Ebenso beobachteten wir nur ein Mal eine plötzliche Streckung der Kniegelenke bei starker Abduction und Flection der Schenkel in den Hüftgelenken,

so dass die Füsse des Thieres im klonischen Stadium zu beiden Seiten des Kopfes lagen.

Was die Reflexthätigkeit betrifft, so wird sie — den Beobachtungen von Prof. Heubel völlig entsprechend — schon von dem Moment an, wo das Kreatin auf die vierte Hirnhöhle aufgetragen wird, träge und vermindert sich ausserordentlich nach dem Anfall. Ein vollständiges Ausfallen derselben konnte jedoch nicht beobachtet werden. Häufig löste sogar im tonischen Stadium und im Koma die Berührung der Hornhaut eine Reflexbewegung der Membrana nictitans aus. Ein Stich in die Hinterpfote oder das Bepinseln derselben mit Essigsäure veranlasst regelmässig Bewegungen dieser Extremität. Eine Verbreitung der Reflexe auf die übrigen Extremitäten konnte in letzterem Falle nicht wahrgenommen werden. Die Pupillen sind gewöhnlich verengt.

Wenn man den vierten Ventrikel elektrisch reizt, so gelingt es nicht, einen Anfall der beschriebenen Art hervorzurufen. Ausgebreitete Convulsionen treten aber schon bei einem sehr schwachen Strom auf (z. B. bei Entfernung der Rollen auf 25 cm), sie hören aber sofort auf, sowie die Reizung eingestellt wird. Stärkere Ströme, die durch den vierten Ventrikel geleitet werden, wirken ebenso. Das Thier stirbt aber sofort, ohne dass ein typischer Anfall mit klonischen, tonischen und komatösen Stadien eintritt.

Eine 10% Kochsalzlösung ruft, auf den Sinus rhomboideus geträufelt, momentan Krämpfe hervor. Das Bild dieser Anfälle entspricht genau dem von Prof. Heubel entworfenen.

Wenn man das allgemeine Bild des nach der Reizung des vierten Ventrikels durch Kreatin von der Medulla oblongata aus hervorgerufenen Anfalls mit demjenigen Bilde vergleicht, das man nach der Reizung der Grosshirn-Hemisphären mit demselben Präparate erhält, so könnte man bei oberflächlicher Untersuchung die Anfälle für sehr ähnlich halten. Bei genauerer Betrachtung erweist es sich jedoch, dass diese Bilder der Krämpfe verschiedenen Ursprungs sich sehr deutlich von einander unterscheiden, wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht:

Corticaler Anfall (Grand Mal).	Medullärer Anfall[1]).
Das Prodromalstadium des ersten Anfalls dehnt sich bis auf 15 Minuten, sogar länger aus. Für die weiter folgenden Anfälle bleibt diese Zeit ebenso gross.	Das Prodromalstadium des ersten Anfalls dauert $^1/_2$ bis 2 Minuten. Für die weiter folgenden Anfälle ist diese Zeit ebenso gross oder wird etwas länger, nicht aber über 5 Minuten.
Die Athemzüge des Frosches können sich zu der Zeit bis auf 90 in der Minute beschleunigen. Die Reflexthätigkeit ist in diesem Stadium sehr lebhaft. Dieses Stadium endet mit einer hochgradigen Erregung des Frosches. Das Thier zeigt eine grosse Unruhe, macht Sprünge und bricht in Paroxysmen angstvoller Schreie aus.	Das Thier macht 15 bis 20 Athemzüge in der Minute. Die Reflexthätigkeit ist träge. Eine Aufregung ist nicht bemerkbar. Sprünge und spontane Bewegungen werden nicht beobachtet. Bisweilen stösst das Thier einen Schrei aus, dieser ist dann aber einmalig (nicht in Form von Paroxysmen) und fällt mit dem Beginn der Krämpfe zusammen.
Das Stadium der klonischen Krämpfe dauert auf $^1/_4$—$^1/_2$ Min.	Das klonische Stadium währt 5—10 Secunden.
Das tonische Stadium dehnt sich bis auf 1 $^1/_2$—2 Minuten aus.	Das tonische Stadium dauert 20—40 Secunden.
Das Koma wird durch den vollständigen Ausfall der Reflexthätigkeit charakterisirt. Die Pupillen sind erweitert.	Im komatösen Stadium sind die Reflexe nicht völlig erloschen. Die Pupillen sind meistentheils verengt.
Die Dauer des Anfalls ist 2—3 Minuten.	Die Dauer des Anfalls ist $^1/_2$—2 Minuten.
Die gewöhnliche Zahl der Anfälle ist drei oder vier während einer Stunde.	Die gewöhnliche Zahl der Anfälle ist 10 bis 12 während einer Stunde.
Das Thier erholt sich nach dem Anfall langsam.	Das Thier erholt sich nach dem Anfall schneller.
Die Zwischenzeiten zwischen den Anfällen währen 5—15 Min.	Die Zwischenzeiten zwischen den Anfällen dauern $^1/_2$—3 Min.

1) So wollen wir der Kürze wegen die Convulsionen nennen, die durch Reizung des verlängerten Markes (Krampfcentrum) hervorgerufen werden.

Die Intensität des Anfalls ist gross.	Die Anfälle sind weniger intensiv.
Eine 10 %ige ClNa-Lösung wirkt nicht auf die Grosshirn-Hemisphären.	Eine 10 %ige ClNa-Lösung ruft einen äusserst starken Anfall hervor.
Ein schwacher elektrischer Strom ruft keinerlei Krämpfe hervor.	Ein schwacher elektrischer Strom ruft Krämpfe hervor, die mit der Unterbrechung des Stromes aufhören.
Ein starker elektrischer Strom ruft Convulsionen hervor, die mit der Unterbrechung des Stromes aufhören; das Thier erholt sich rasch.	Ein starker elektrischer Strom ruft Krämpfe hervor, die mit der Unterbrechung des Stromes aufhören; das Thier stirbt aber sehr bald.

Demnach sehen wir, dass die Krampfanfälle, die durch Reizung der Grosshirn-Hemisphären hervorgerufen werden, sich scharf von denjenigen, in die der Frosch durch Erregung des verlängerten Markes versetzt wird, unterscheiden. Dieser Unterschied äussert sich in den mannigfachsten Einzelheiten, wie aus der obigen Gegenüberstellung hervorgeht.

IV.

Der im vorigen Abschnitt beschriebene medulläre Anfall äussert sich etwas anders, wenn man ihn bei Fröschen hervorruft, die kurze Zeit vorher Grand Mal (durch Reizung der Grosshirn-Hemisphären) gehabt haben.

Der Versuch gestaltet sich in diesem Falle folgendermaassen: Zuerst entblösst man dem Frosch nur die Grosshirn-Hemisphären und reizt sie durch Kreatin. Nach 3—4 Anfällen (je nach der Stärke der Thiere) im Verlaufe von einer Stunde (bei zu schwacher Reaction wird noch Kreatin hinzugefügt) wäscht man das Thier in frischem Wasser ab, reinigt mit Hülfe eines kleinen Schwammes sorgfältig die Hemisphären und lässt es hierauf sich ausruhen.

Nach Verlauf von ungefähr einer Stunde erholt es sich hinreichend von den Folgen des Anfalls, beginnt regelmässig zu athmen, macht einige Bewegungen, öffnet die Augen und reagirt allmälig wieder richtig und ziemlich schnell auf ausgeübte Reize. Diesen

Moment benutzt man, um den vierten Ventrikel zu öffnen und auf denselben ein Löffelchen (0,01) Kreatin aufzutragen.

Von 16 auf diese Weise behandelten Fröschen erfolgte bei zweien der medulläre Anfall überhaupt nicht. Diese beiden Thiere athmeten, reagirten auf Reize und unterschieden sich scheinbar durch nichts von den gleichzeitig mit ihnen behandelten, bekamen aber keine Krämpfe.

Bei den vierzehn übrigen Thieren traten Krämpfe ein. Diese Anfälle zeigten jedoch besondere Eigenthümlichkeiten im Vergleich zu denjenigen, die an Fröschen beobachtet wurden, die vorher den Grand Mal nicht durchgemacht hatten, und deren Hemisphären bis dahin noch nicht gereizt worden waren. Diese Verschiedenheit äusserte sich in der Dauer des Latenz-Stadiums, in der Intensität und der Dauer der Anfälle und in der Anzahl derselben.

Das Latenzstadium war nämlich von sehr langer Dauer. Obgleich es beim ersten medullären Anfall nur etwa 1—3 Minuten dauerte, dehnte es sich bei den folgenden bis 10—15 ja bis auf 30 Minuten aus. Nur in sehr seltenen Fällen ging die Dauer nicht über 4—5 Minuten hinaus. Die Intensität der Convulsionen war sehr gering. Sehr häufig bestand der ganze Anfall nur aus einigen einzelnen Streckzuckungen ohne Koma. Schreien und Urinabfluss wurden nicht beobachtet. Der Anfall selbst war von sehr kurzer Dauer. Bisweilen währte er nur 5—10 Secunden; im längsten Falle 30 Secunden. Die Zahl der Anfälle betrug im Mittel 3—4 und in sehr seltenen Fällen 1—6.

Da bei allen diesen Thieren vorher die Hemisphären gereizt worden waren, und da die Erregung derselben noch im Augenblick der Reizung des vierten Ventrikels fortdauern konnte, so war immerhin der Zweifel zulässig, ob nicht auch die Hemisphären an dem Hervorbringen jener Krämpfe, die der Reizung der vierten Hirnhöhle zugeschrieben werden, Theil haben.

Um diesen Zweifel zu lösen, wurden 16 Fröschen, die soeben den Grand Mal durchgemacht hatten, die Grosshirn-Hemisphären vollständig exstirpirt. Nachdem die Thiere nach dieser Operation eine halbe Stunde in Ruhe gelassen worden waren, wurde ihnen der vierte Ventrikel aufgedeckt und mit Kreatin bestreut. Es zeigte sich Folgendes:

Bei einer Hälfte der Thiere hörte die Athmung nach dem Auftragen des Kreatins auf, und die Krämpfe blieben aus. Die andere

Hälfte der Frösche bekam die medullären Krämpfe. Da diese letzteren epileptischen[1]) Frösche keine Grosshirn-Hemisphäre gehabt haben, so konnten ihre medullären Krämpfe nur durch Erregung der Medulla oblongata hervorgerufen werden.

Durch Exstirpation der Hemisphären bei dieser Hälfte der Frösche wurden die medullären Krämpfe wenig verändert. Sie zeigten dieselben Eigenthümlichkeiten, wie sie an den epileptischen Fröschen mit intacten Hemisphären beobachtet wurden; nur waren diese Besonderheiten, wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht, schärfer ausgeprägt.

Frösche, welche keine epileptischen Krämpfe gehabt haben. Die Grosshirn-Hemisphären wurden nicht gereizt und verblieben im Schädel.	*Frösche, welche durch Reizung der Grosshirn-Hemisphären mit Kreatin Grand Mal gehabt haben. Die Hemisphären bleiben im Schädel.*	*Frösche, welche den Grand Mal, hervorgerufen durch Reizung der Grosshirn-Hemisphären, durchgemacht haben. Die Hemisphären werden dann exstirpirt.*

Das Kreatin wird (ein Mal) auf den entblössten vierten Ventrikel aufgetragen.

Das Latenzstadium dauert beim ersten Anfall $1/2$ — 2 Min.; bei den folgenden $1/2$—2 Minuten.	Das Latenzstadium währt beim ersten Anfall 1—3 Minuten, bei den folgenden aber 10 — 15 — 30 Minuten; in seltenen Fällen 4 Minuten.	Das Latenzstadium dauert beim ersten Anfall 5—6 Minuten, bei den folgenden 4—8 Minuten.

Intensität des Anfalls.

Die Stärke der Krämpfe ist gross. Der Anfall besteht aus den typischen klonischen und tonischen Krämpfen. Bis-	Die Stärke der Krämpfe ist sehr gering. Die typischen klonischen und tonischen Krämpfe sind selten. Bisweilen be-	Die Stärke der Krämpfe ist sehr unbedeutend. Die typischen Krämpfe sind sehr selten. Bisweilen besteht der Anfall aus

1) d. h. solche Frösche, welche schon corticale Krämpfe (Grand Mal) gehabt hatten.

weilen wird Schreien und Entleeren des Harns beobachtet.	steht der ganze Anfall aus einigen krampfhaften Streckbewegungen und dem Sinkenlassen des Kopfes. Schreien und Ablassen des Harnes wird nicht beobachtet.	der tonischen Spannung einiger Muskeln. Schreien und Ablassen des Harnes wird nicht beobachtet.

Die Dauer des Anfalls.

Bis zur Wiederherstellung der Reflexthätigkeit verstreichen 30—60—120 Sec.	Bis zur Wiederherstellung der Reflexthätigkeit vergehen 5—10—30 Secunden.	Bis zur Wiederherstellung der Reflexthätigkeit vergehen 5—10—15 Secunden.

Die Zahl der Anfälle.

Die Zahl der Anfälle beträgt 10—12. Der Anfall tritt *jedes Mal* ein.	Die Zahl der Anfälle beträgt 3—4. *Bisweilen* erfolgt überhaupt *kein Anfall.*	Die Zahl der Anfälle ist 1—2—3, *sehr häufig* hört jedoch die Athmung nach dem Auftragen des Kreatin auf, und *die Convulsionen bleiben gänzlich aus.*

Wir sehen also, dass die Stärke und Dauer der einzelnen medullären Anfälle bei den Fröschen, die soeben corticale Anfälle (Grand Mal) durchgemacht hatten, kleiner geworden sind. Die gewöhnliche Zahl der medullären Anfälle vermindert sich bei diesen Fröschen, dagegen wird das Prodromalstadium länger. In einigen Fällen bleibt der medulläre Anfall vollständig aus.

Einen Theil dieser Modificationen kann man durch die allgemeine Ermüdung der Muskeln und die ungenügende Wiederherstellung ihrer Energie nach dem Grand Mal erklären. Einige Erscheinungen können dagegen ohne Weiteres den Eigenschaften des Krampfcentrums zugeschrieben werden. Zur ersten Gruppe kann man die Stärke der Convulsionen und ihre Dauer zählen; zur zweiten die Ausdehnung des Latenzstadiums und das völlige Ausbleiben der Krämpfe.

Das Fehlen der Krämpfe und die Verlängerung des Latenzstadiums zu einer Zeit, wo das Thier schon regelmässig athmet und

fast in normaler Weise auf verschiedene Reize reagirt, kann nur durch den Umstand erklärt werden, dass das Krampfcentrum seine Erregbarkeit völlig eingebüsst hat (Ausbleiben der Convulsionen), oder dass dieselbe sehr herabgesetzt ist (sehr lange Reizung bis zum Eintritt der Krämpfe). Beides ist ein Zeichen von Ermüdung und Erschöpfung dieses Centrums. Beides beweist die Theilnahme desselben an den vorhergegangenen (von der Rinde aus bewirkten) Krämpfen. Durch die corticalen Krämpfe wird also auch das medulläre Centrum in Thätigkeit versetzt.

Und wenn man den Grad der Theilnahme der verschiedenen Centren am Grand Mal nach ihrer Ermüdung und der postepileptischen Störung ihrer Functionen beurtheilt, so erscheint diese Theilnahme von der Seite des Krampfcentrums sehr bedeutend: während die Störung der spontanen Beweglichkeit, die Reflexe, Sensibilität, Athmung, Herzthätigkeit u. s. w., welche die ersten Augenblicke nach dem Anfall völlig unterdrückt sind, sich sehr schnell erholen, bleibt das Krampfcentrum noch sehr erschöpft.

Ob die endgültige Coordination der Krämpfe, die in den Hemisphären ihren Ursprung haben, mit Hülfe des medullären Centrums erfolgt, ob dieses dem corticalen Anfall seine bestimmte Form oder die nöthige Energie verleiht, konnte auf Grund unserer Beobachtungen an Fröschen nicht genügend klar gelegt werden.

V.

Die Nähe und der anatomische Zusammenhang des verlängerten Markes mit dem Grosshirn gestattet die Vermuthung, dass die Grosshirn-Hemisphären auch ihrerseits an den medullären Krämpfen theilnehmen können. Ein Mittel, mit Hülfe dessen man diese Theilnahme beobachten kann, besteht darin, eine oder sogar beide Hemisphären aus dem medullären Anfalle auszuschalten. Wenn man z. B. dem Thiere eine oder beide Hemisphären exstirpirt, hierauf einen medullären Krampfanfall hervorruft und diesen dann mit denjenigen vergleicht, die man an Thieren mit unversehrten Hemisphären erhält, so kann man aus der resultirenden Veränderung des Bildes der Convulsionen die Rolle, welche die Hemisphären beim medullären Anfall spielen, beurtheilen.

1. Die Reizung des vierten Ventrikels wird bei einem Frosche, dem eine Hemisphäre entfernt ist, folgendermaassen vorgenommen:

Zuerst wird die Hälfte des Schädels geöffnet und eine Hemisphäre (gewöhnlich die rechte) entfernt, dann wird nach 2—24 Stunden die vierte Hirnhöhle aufgedeckt und mit Kreatin (0,01) bestreut. Nach der Exstirpation der einen Hemisphäre kann man bisweilen einige Asymmetrieen in der Haltung und in den Bewegungen des Thieres beobachten (am besten während und nach den Convulsionen). Der Kopf solcher Thiere nimmt eine etwas schiefe Lage ein, so dass ein Auge höher als das andere zu stehen kommt. Die Längsachse des Kopfes ist ein wenig auf die eine oder die andere Seite gewandt. Die der operirten Seite gekreuzte hintere Extremität zeigt eine leichte Paresis und eine gewisse Störung der Sensibilität. Man vermag dieselbe in die Länge zu ziehen und sie in dieser ungewohnten Lage lange Zeit zu beobachten, ohne dass das Thier irgend welche Unbequemlichkeit zu verspüren scheint, während die gleichseitige Extremität bei derselben Manipulation rasch an den Rumpf gezogen wird. Wird an beiden hinteren Extremitäten gleichzeitig ein schmerzhafter Reiz ausgeübt, so kann man bisweilen beobachten, dass der Frosch die gekreuzte Extremität nicht anzieht, während das Thier an der gleichseitigen Extremität sofort reagirt. Die Reflexthätigkeit ist aber an beiden hinteren Extremitäten gewöhnlich gut ausgeprägt. Alle spontanen Bewegungen sind durchaus symmetrisch.

Auf den Sinus rhomboideus gebrachtes Kreatin ruft bei solchen Fröschen einen Krampfanfall hervor, der ebenso wie beim Thiere mit beiden Hemisphären verläuft.

Dem Anfall kann ein einzelner langgezogener Schrei, Schliessen und Einziehen der Augen voraufgehen. Die Athmung hört immer auf. Das Latenzstadium währt kurze Zeit. Die Dauer der klonischen und tonischen Stadien gleicht derjenigen bei Fröschen mit intacten Hemisphären. Der komatöse Zustand ist gleichfalls nicht sehr tief. Die Reflexe der Cornea und der Haut erlöschen gewöhnlich nicht ganz. Die Pupillen sind selten etwas erweitert, gewöhnlich aber verengt. Beim Anfall wird auch bisweilen Beissen auf die Zunge und Entleerung des Harns beobachtet. Die einzelnen Krampfanfälle folgen sich ebenso schnell, und ihre Zahl ist nicht kleiner als bei Fröschen mit intacten Hemisphären.

Alle Thiere zeigen aber einige Besonderheiten, die in diesem Falle charakteristisch sind. Man kann nämlich an allen Fröschen mit einer Hemisphäre eine Asymmetrie in den Krampfbewegungen

constatiren, die sich in der Stellung des Rumpfes und der Extremitäten während des Anfalles ausspricht. Die Zusammenziehung der Nackenmuskeln z. B. ist auf der einen Seite ausgeprägter, so dass der Kopf beim Beginne des Krampfes sich etwas auf die eine oder die andere Seite wendet, anstatt sich völlig symmetrisch in die Höhe und nach hinten zu heben. Im klonischen und tonischen Stadium ist die der exstirpirten Hemisphäre gekreuzte hintere Extremität weniger ausgestreckt und wird weniger nach vorn geschleudert. Wenn das Thier (zwecks besserer Beobachtung der Convulsionen) aufgehängt ist, so hängt dieselbe gekreuzte Extremität häufig (wenn auch nicht immer) mehr oder weniger passiv herab und nähert sich der Medianlinie des Körpers, wogegen die gleichseitige, wie immer, stark abducirt und in den Hüft- und Kniegelenken gebeugt ist. Im tonischen Stadium contrahiren sich die Rückenmuskeln nicht gleichmässig, so dass das Rückgrat auf der Seite der normal gebliebenen Hemisphäre concav wird und das Thier nach dieser Seite hin fällt.

Ausser dieser Asymmetrie ist aber noch ein Unterschied in der Stärke der Convulsionen der einzelnen Hälften des Körpers bemerkbar. Fast immer ziehen sich die der exstirpirten Hemisphäre gekreuzten Extremitäten weniger intensiv zusammen.

2. Die Reizung des vierten Ventrikels beim Frosche, dem beide Hemisphären genommen sind, weist nicht minder charakteristische Eigenthümlichkeiten auf.

Die Herabsetzung der spontanen Bewegungen — die schon bei den Versuchen an Fröschen mit beiden Hemisphären bei Reizung der vierten Hirnhöhle constatirt wurde — wird auch in diesem Falle, aber noch in viel höherem Grade, beobachtet. Hier, bei dem beider Hemisphären beraubten Frosche, sind diese charakteristischen Besonderheiten schon vor der Reizung des Sinus rhomboideus vorhanden. Der Frosch ohne Hemisphären vermag keine spontanen Bewegungen auszuführen [1]; er sitzt ganz ruhig mit erhobenem Kopfe und geöffneten Augen und athmet 30—40 Mal in der Minute. Seine Pupillen sind etwas verengt. Der Cornealreflex und die anderen Reflexe sind sehr lebhaft. Das Auftragen des Kreatins ruft absolut keine Bewegung, keine Reaction hervor.

---

1) Dies gilt nur für die Dauer meiner Beobachtungen, denn man weiss ja aus den Untersuchungen von Schrader, dass die Spontaneität der Bewegungen durch Entfernung der Hemisphären nicht für alle Zeit ganz verloren geht.

Nach 1/2—1 1/2 Minuten, gewöhnlich zu der Zeit, wo das etwas feucht gewordene Kreatin an der Wand des vierten Ventrikels klebt, tritt der Anfall ein. Zwei oder fünf Secunden vor den ausgebreiteten Convulsionen schliesst das Thier, ebenso wie bei den vorhergegangenen Versuchen, die Augen und zieht sie ein, sehr selten bleiben sie offen und werden nicht eingezogen. Es lässt den Kopf herabhängen und hört auf zu athmen. Bisweilen schreit es hierbei und beisst sich auf die Zunge.

In diesem Augenblicke beginnen die gewöhnlichen, völlig symmetrischen klonischen und tonischen Convulsionen mit nachfolgendem Koma. Eine Entleerung des Harns kann ebenfalls bisweilen eintreten. Die Reflexe der unteren Extremitäten sind in sehr zahlreichen Fällen herabgesetzt, erlöschen aber nicht vollständig und sind wie auch bei den Fröschen mit erhaltenen Hemisphären bei starken peripherischen Reizen vorhanden, wenn auch in geringer Stärke und ohne Neigung, sich zu verbreiten. Der Cornealreflex ist meistentheils erhalten.

Auch dieser medulläre Anfall lässt dem medullären Anfalle derjenigen Thiere, die im Besitz beider Hemisphären sind, gegenüber bei genauer Betrachtung gewisse Abweichungen bemerken. Der Unterschied äussert sich in Folgendem. Die Convulsionen erscheinen weniger energisch. Die Muskeln fühlen sich weniger angespannt an. Die hinteren Extremitäten werden nicht so weit nach vorn geschleudert und sind viel weniger von der Mittellinie des Körpers abducirt. Der Anfall währt viel kürzere Zeit. Das Latenzstadium der zwei bis drei ersten Anfälle wird sehr abgekürzt; verlängert sich dann aber rasch. Die folgenden Anfälle werden immer seltener und hören sehr schnell ganz auf. Ueberhaupt ist die Zahl der Anfälle auf 5—7 (statt 10—12) vermindert.

Eine neue Dosis Kreatin vermag noch einen schwachen Anfall hervorzurufen, wobei das Latenzstadium sich noch mehr bis auf 5—10—15 Minuten ausdehnt; hierauf kommt das Thier nicht mehr zu sich, liegt lang ausgestreckt mit geschlossenen Augen und athmet überhaupt nicht oder sehr schwach. Die Reflexe sind erhalten, und auf Stechen, Kneifen, Rütteln des Tisches, auf welchem das Thier liegt, antwortet es mit einem allgemeinen Tetanus, der aber fast momentan verschwindet. Eine wiederholte Reizung ruft nur in dem Falle einen eben solchen momentanen Tetanus hervor, wenn seit

dem voraufgegangenen Reflexe eine hinreichende Zeit, 5—10 Minuten, verflossen ist.

3. Wenn man die Grosshirn-Hemisphären und die Lobi optici gerade vor dem Kleinhirn abtrennt und dann den Sinus rhomboideus reizt, so erhält man dieselben Erscheinungen wie nach Abtrennung der Hemisphären vor den Lobi optici. Die Erschöpfung des Krampfcentrums erfolgt ebenso schnell. Die Zahl der Anfälle ist gleich gering. Die Intensität der Krämpfe ist ebenso schwach.

4. Der Grad der Theilnahme der Grosshirn-Hemisphären an den medullären Krämpfen kann ferner erforscht werden, wenn man dieselben beim Frosche, der soeben erst den medullären Anfall überstanden hat, reizt. Wenn es unter diesen Bedingungen gelingt, den Grand Mal hervorzurufen, so kann das für eine leichte Erregbarkeit und für das Erhaltenbleiben einer bedeutenden Energie der Grosshirn-Hemisphären sprechen. Um diesen Versuch auszuführen, öffnet man vorläufig nur den vierten Ventrikel. Die Haut und Knochendecken über den Grosshirn-Hemisphären bleiben intact. Hierauf ruft man durch einmalig aufgetragenes Kreatin (0,01) eine Reihe von 6—7 Anfällen im Verlaufe von 20—35 Minuten hervor. Nach Ablauf dieser Zeit wird der Versuch unterbrochen. Das Thier liegt in völliger Erschöpfung und macht 2—3 Athemzüge in der Minute. Man wäscht ihm den vierten Ventrikel sorgfältig ab, entfernt den Rest des Kreatins mit einem stark angefeuchteten Schwämmchen und lässt das Thier eine halbe Stunde ausruhen, in welcher Zeit es sich erholt und allmälig wieder zu sich kommt, so dass es im Stande ist, mit erhobenem Kopfe zu sitzen, die Augen öffnet und 20—25 Mal in der Minute athmet. Seine Extremitäten sind angezogen. Die Reflexe beginnen sich wieder einzustellen, wenn auch noch schwach.

In vielen Fällen ist das Thier jedoch noch nicht im Stande, sich in dieser Zeit vollständig zu erholen, obwohl es schon hinreichend athmet, was für den weiteren Versuch unbedingt nothwendig ist. Sein Körper ist hülflos der Länge nach ausgestreckt; der Kopf ist nach unten gebogen; die vorderen Extremitäten sind entweder über der Brust gekreuzt oder nach hinten geworfen und an den Bauch gepresst; die hinteren Extremitäten liegen hülflos in ausgestreckter Lage.

Ob das Thier nun vollständig zu sich kommt oder noch in diesem Zustande der Erschöpfung verbleibt, auf seine Hemisphären wird trotzdem Kreatin auf die gewohnte Weise aufgetragen (0,02 — 0,04 g), und dann überlässt man das Thier sich selbst.

In 16 Fällen, in denen dieser Versuch vorgenommen wurde, erfolgten bei allen Thieren Convulsionen. Nach einem mehr oder weniger den früheren Versuchen entsprechenden Prodromalstadium trat der typische Anfall ein. Nach dem schon oben beschriebenen Stadium der Aufregung, das sich in Schreien und Springen äussert, zieht das Thier die Augen ein, schliesst sie und hört auf zu athmen. Im klonischen Stadium werden die hinteren Extremitäten nach vorn geschleudert und abducirt. Im tonischen sind die hinteren Extremitäten nach hinten geworfen und adducirt. Bisweilen geht diesem Stadium ein Ablassen des Harns voraus. Im Stadium des Koma ist die Reflexthätigkeit völlig erloschen.

Die Dauer eines derartigen typischen Krampfanfalls ist ebenso gross wie bei frischen Fröschen. Es unterscheiden sich diese Anfälle von denjenigen bei frischen Fröschen durch die verminderte Zahl der Anfälle, durch die schwächeren klonischen und tonischen Krämpfe und durch den geringen Grad der Aufregung. Die gewöhnliche Zahl der typischen Anfälle überschreitet nicht zwei oder drei.

Die Stärke der Convulsionen ist überhaupt viel geringer als bei frischen Fröschen. Bisweilen äussert sich nur der erste Anfall in wirklichen Krämpfen; die folgenden bestehen dann bloss aus vibrirendem Zittern, welches die ganze Musculatur im Verlaufe von 30—80 Secunden anfallsweise ergreift.

Die Aufregung äussert sich wie gewöhnlich in Sprüngen und Schreien. Die Sprünge sind aber klein, und die Schreie werden nicht paroxismenartig hervorgebracht. Immerhin ist es interessant, dass man ein derartiges Bild von Aufregung, wenn auch nicht so ausgeprägt, sogar an jenen Thieren constatiren kann, welche durch die medullären Krämpfe noch vollständig erschöpft sind und sich vor dem Beginn der corticalen Reizung noch nicht erholt haben. Mit an die Seiten gepressten Vorderpfoten und ausgestreckten hinteren Extremitäten lagen diese Thiere hülflos da. Aber schon nach 8—10 Minuten, nach dem Auftragen des Kreatins zeigte ein solches Thier plötzlich Symptome von Aufregung. Obwohl es noch nicht im Stande ist, den Kopf zu erheben und die Vorderpfoten zu bewegen, führt es doch einige Bewegungen mit den hinteren Extremitäten aus, als ob es sich zum Sprunge anschicken wollte. Ohne die Hülfe der Vorderpfoten gelingt dies aber nicht, und anstatt zu springen, rutscht der Frosch über den Tisch.

Bisweilen stösst das Thier in derselben Zeit 2—5 schwache Schreie aus und fällt dann in klonische und tonische Krämpfe mit nachfolgendem Koma.

Die Rolle, welche die Grosshirn-Hemisphären bei diesen Versuchen spielen, kann nur in ganz allgemeinen Zügen etwa folgendermaassen festgestellt werden.

Was die erste Serie der Versuche an Fröschen, die einer Hemisphäre beraubt sind, betrifft, so finden wir (wenn wir die medullären Anfälle bei einem so präparirten Thiere mit denjenigen eines Frosches, der beide Hemisphären besitzt, vergleichen) einen Unterschied in der Stärke, mit welcher beide Hälften des Körpers durch die Krampfbewegungen ergriffen sind, woraus eine Asymmetrie in der Lage der hinteren Extremitäten und in der Form des Rückgrates entsteht. Obwohl sich die der exstirpirten Hemisphäre gekreuzte hintere Extremität in einem beständigen Spiel der Flexoren und Extensoren befindet, so ist doch die Kraft dieser Muskeln im Vergleich zur gleichseitigen Extremität gering. Diese Schwächung der Leistungsfähigkeit der betreffenden Muskeln ist die Ursache der Asymmetrie der Lage der Extremitäten. Dieselbe Ursache veranlasst auch die ungleichmässige Zusammenziehung der Muskeln des Rückens und so die Asymmetrie in der Stellung des Rückgrates. Was die Eigenschaft des Krampfcentrums anbetrifft, so unterscheidet sich seine Function in dieser Beziehung durch nichts von derjenigen beim Frosche, der beide Hemisphären besitzt, wenn man seine Erregbarkeit nach der Dauer des Latenzstadiums, seine Widerstandsfähigkeit und Energie aber nach der Häufigkeit und Dauer der Anfälle beurtheilen darf.

Auf Grund vieler solcher Beobachtungen an Fröschen mit nur einer Hemisphäre erscheint der Schluss zulässig, dass die Hemisphären, indem sie am medullären Anfall theilnehmen, die Energie der Muskelthätigkeit derjenigen Theile des Körpers, dem sie hauptsächlich vorstehen, unterstützen. (Ob sie dabei auf die Muskeln mit Hülfe der motorischen Bahnen unmittelbar oder mittelbar durch das Krampfcentrum wirken, bleibt dahingestellt.)

Die Versuche an Fröschen, die beide Hemisphären eingebüsst hatten (zweite Serie der Versuche), gestatten es, diese Schlüsse etwas zu erweitern. Die Modification der medullären Krämpfe bei diesen

Fröschen trägt ein und dasselbe charakteristische Gepräge. In dem ganzen Verhalten der Thiere ist nämlich ein Mangel an Energie bemerkbar. Die Kraft der Muskelcontractionen ist zur Zeit der Convulsionen sehr vermindert. Die Zahl der Anfälle ist kleiner, ihre Dauer ist verringert. Das Latenzstadium ist länger geworden. Der Mangel an Kraft, der sich nach der Exstirpation einer einzelnen Hemisphäre an der Extremität nur einer Seite zeigte, war dort die Ursache von Asymmetrie; hier bringt die Exstirpation beider Hemisphären, beide Hälften, in dieser Hinsicht wieder in's Gleichgewicht. Die Asymmetrieen verschwinden, da nun beide Hälften gleich schwach sind.

Die Verkürzung der einzelnen Anfälle und die Verminderung ihrer Zahl ist nur ein Zeichen der Verminderung der Kraft und der Widerstandsfähigkeit des Krampfcentrums. Die Ausdehnung des Latenzstadiums beweist einen Verlust an Erregbarkeit des Krampfcentrums und weist auf eine rasche Erschöpfung desselben hin. Diese Schwäche und rasche Erschöpfung des Krampfcentrums zeigt sich aber nur nach der Exstirpation der beiden Hemisphären.

Die Exstirpation der beiden Hemisphären kann schon in Folge des enorm grossen Traumas einen abschwächenden Einfluss auf die benachbarten Centren u. s. w. auch des Krampfcentrums haben. Die Verletzung spielt jedoch in diesem Falle nicht die Hauptrolle, da, wenn sie noch näher zum verlängerten Mark — durch Abtrennung der Hemisphären im Niveau des Kleinhirns (dritte Serie der Versuche) — ausgeführt wird, sie dennoch nichts an jenem Bilde der medullären Krämpfe, wie sie an Fröschen beobachtet werden, die beide Hemisphären durch einen Schnitt im Niveau des Thalamus opticus eingebüsst haben, ändert. Hieraus geht klar hervor, dass die Ursache der Erschöpfung des Krampfcentrums nicht allein das Trauma des verlängerten Markes ist, sondern auf einer gewissen Beeinflussung dieses Centrums beruht, welche von dem Grosshirn ausgeht und welche nach der Exstirpation der beiden Hemisphären natürlich verschwindet.

Hieraus ist es ersichtlich, dass die Grosshirnhemisphären durch ihre Theilnahme am medullären Anfall, die Widerstandsfähigkeit und die Energie des Krampfcentrums erhöhen.

Der Verlust nur einer Hemisphäre zeigt diese Beziehung wahrscheinlich aus dem Grunde nicht, weil die unversehrt ge-

bliebene Hemisphäre die exstipirte Hemisphäre hinreichend compensirt.

Die Theilnahme der Grosshirn-Hemisphären ändert durchaus nichts an der äusseren Form des medullären Anfalls. Ob es ein Thier mit nur einer Hemisphäre ist, oder ob es sogar beide verloren hat, die Anzahl der Stadien des medullären Anfalls, die Form der Krämpfe, die Lage der Extremitäten während des Anfalls, der Zustand der Reflexthätigkeit und andere Einzelheiten (wie Schreien, Urinentleerung u. s. w.), die man zur äusseren Form des Anfalls zählen kann, bleiben immer ein und dieselben wie bei dem Thier mit beiden Hemisphären.

Wie gross ist überhaupt dieser Einfluss der Theilnahme der Grosshirn-Hemisphären beim medullären Anfalle?

Die Möglichkeit, den corticalen Anfall an Thieren, die soeben erst die medullären Krämpfe durchgemacht haben (vierte Serie der Versuche) hervorzurufen, lässt den Schluss ziehen, dass die Grosshirn-Hemisphären noch erregbar, dass sie nicht erschöpft sind, und dass sie folglich nur in mässigem Grade an den vorhergehenden medullären Anfällen Theil nahmen.

Was die Theilnahme der höheren psychischen Functionen an dem medullären Anfall anbetrifft, so lassen unsere Beobachtungen keine Schlüsse darüber zu.

Ein Urtheil über den Lähmungsgrad der sensoriellen Sphäre war um so schwerer zu gewinnen, weil bei allen unseren Thieren sowohl bei denen mit einer oder beiden intacten Hemisphären, wie auch bei den vollständig entgrosshirnten stets Koma beobachtet wurde. Freilich war der Intensitätsgrad des Koma bei diesen verschiedenen Reihen von Fröschen verschieden; der Unterschied war aber zu unbestimmt, um daraus Schlüsse über die Intensität der sensoriellen oder psychischen Störung zu ziehen.

VI.

Die Theilnahme des Rückenmarks an den Krämpfen.

Schon Landois hatte (wie schon oben bemerkt) versucht, das Rückenmark des Frosches unmittelbar mit Kreatin zu reizen in der Absicht, Krampfanfälle hervorzurufen, jedoch mit negativen Resultaten, denn bei den Versuchen verfiel das Thier nie in Krämpfe.

Wir wiederholten seine Experimente. Wir trennten das Rückenmark vom verlängerten Mark ab, streuten auf die entblössten Hinter- und Seitenstränge Kreatinpulver (0,03) und beobachteten die so präparirten Frösche zwei Stunden lang. Einige von ihnen hatten von Zeit zu Zeit kurze Muskelcontractionen bald in der einen, bald in der anderen Extremität; Krampfanfälle, wenn auch von allerrudimentärstem Charakter, wurden nicht ein einziges Mal beobachtet.

Da das Rückenmark aus einzelnen Strängen besteht, so war es sehr wichtig, zu bestimmen, auf welchen Bahnen die krampferregenden Impulse aus den Grosshirn-Hemisphären und dem verlängerten Marke in ihm fliessen. Diese Frage kann man lösen, indem man vor den Anfällen einen oder den anderen Bestandtheil des Rückenmarks ausschaltet. Zu diesem Zwecke führten wir an ausgesucht grossen und starken Thieren am Rückenmark Schnitte im Gebiete des vierten Wirbels in der Weise aus, dass die oberen und unteren Theile des Rückenmarks nur durch eine Brücke von bestimmten Strängen verbunden blieben. Die Operation wurde in allen Fällen folgendermaassen ausgeführt.

Nachdem wir die Haut durchschnitten und alle Weichtheile zwischen dem dritten und vierten Wirbel abgetragen hatten, durchschnitten wir die hinteren Bogen des dritten, vierten und fünften Wirbels, entfernten sie und erweiterten die Knochenlücke mit einer Zange. Hierauf wurden die Rückenmarkshäute zwischen dem dritten und vierten Wirbel aus einander geschoben, das Rückenmark bis zum Niveau der Knochenöffnung erhoben und unter der Controle des Auges die Marktheile mit einer sehr feinen kleinen Scheere mit scharfen Spitzen durchgeschnitten.

Darauf wurde die Hautwunde zugenäht und das Thier vier Tage lang in Ruhe gelassen [1]).

a) Auf diese Weise wurde vier Fröschen das Rückenmark derart durchschnitten, dass die Brücke sich im Gebiet der Vorderstränge befand. Nach Ablauf von vier Tagen zeigten diese Thiere eine starke Paresis der beiden hinteren Extremitäten. Der

---

1) Wahrscheinlich in Folge der heissen Jahreszeit starben die am Rückenmark operirten Frösche am sechsten oder siebenten Tage.

Frosch schleppte sie nach sich, bewegte sie überhaupt nicht oder nur sehr wenig. Die Vorwärtsbewegung auf dem Tisch und das Schwimmen geschah mit Hülfe der Vorderpfoten. Die hinteren Teile des Körpers und die hinteren Extremitäten waren völlig unempfindlich. Dagegen wurden die Reflexe an den Hinterbeinen sehr lebhaft ausgelöst.

An zweien dieser Frösche wurden corticale Krämpfe, an den beiden anderen medulläre Krämpfe hervorgerufen.

Bei allen Fröschen nahmen beide Hinterextremitäten an den klonischen und tonischen Krämpfen und den Endzuckungen des ganzen Körpers sehr energisch und völlig gleich und symmetrisch Theil.

Im Prodromalstadium äusserte sich die Aufregung der Frösche (bei denen die epileptischen Krämpfe durch Reizung der Hemisphären hervorgerufen wurden) wie immer durch Schreie und Fluchtversuche. Die unteren Extremitäten verblieben jedoch zu der Zeit noch in derselben Paresis wie vorher. Der Frosch schleifte sie während der Aufregung nach sich und führte alle Bewegungen nur mit den Vorderbeinen aus. Die klonischen Krämpfe begannen an den unteren Extremitäten einige Secunden später als an den vorderen.

b) An vier Fröschen wurden die Hinterstränge, die centrale graue Masse und die Vorderstränge auf die soeben beschriebene Weise durchschnitten, so dass die oberen und unteren Abschnitte des Rückenmarks bloss durch die Brücke der beiden Seitenstränge verbunden waren.

Drei Tage nach der Operation zeigten die Frösche eine leichte Paraparesis der hinteren Extremitäten. Sie konnten sie beim Kriechen und Schwimmen ein wenig bewegen, waren aber nicht im Stande zu springen. Die Vorderextremitäten waren das einzige Organ der Fortbewegung. Die Sensibilität der hinteren Extremitäten war normal. Stechen, Kneifen, leichtes Zusammendrücken der Haut oder des ganzen Fusses mit einer Pincette empfand das Thier ebenso wie in der Norm und machte Versuche, sich ihrer Einwirkung zu entziehen, indem es wegkroch. Die Reflexe der hinteren Extremitäten waren sehr lebhaft.

Bei zweien dieser Frösche wurden die Convulsionen durch Reizung der Hemisphären, bei den beiden anderen durch Reizung des vierten Ventrikels hervorgerufen.

An den Krämpfen nahmen beide hinteren Extremitäten Teil. Ihre Bewegungen waren ganz gleich stark und völlig symmetrisch. Die einzelnen Contractionen waren aber im klonischen Stadium von langsamerem Tempo als gewöhnlich; das tonische Stadium unterschied sich nur wenig von der Norm. Im Prodromalstadium während der Aufregung befanden sich die hinteren Extremitäten in derselben Paresis, wie vor dem Auftragen des Kreatins. In die klonischen Krämpfe verfielen die hinteren Extremitäten etwas später als die vorderen.

c) Bei vier Fröschen wurde das Rückenmark derart durchschnitten, dass die Brücke aus einem Seitenstrange bestand.

Nach vier Tagen befanden sich die hinteren Extremitäten des Frosches in einer hochgradigen Paresis. Es wurden an ihnen nur ganz schwache, kaum bemerkbare spontane Bewegungen wahrgenommen. Die auf der Seite der Brücke befindliche Extremität schien etwas kräftiger als die entgegengesetzte. Das Thier war nicht im Stande zu springen. Die Sensibilität war sehr vermindert. Die Reflexthätigkeit wich von der Norm nicht ab.

Bei zwei Thieren wurde das Kreatin auf die Hemisphären, bei den beiden anderen auf das verlängerte Mark gestreut.

Am klonischen Stadium des Anfalls nahmen die hinteren Extremitäten sehr wenig Theil, im tonischen zogen sie sich energisch zusammen. Die Bewegungen der Extremitäten waren nicht symmetrisch.

Auf der Seite, wo die Brücke des Rückenmarks sich befand, bot die Extremität während der Krämpfe das gewohnte Bild. Im Kniegelenk gebeugt, im Hüftgelenk vom Körper abducirt und flectirt, lag sie nach vorn geschleudert. Dagegen näherte sich die andere, auf der Seite des Schnittes befindliche Extremität der Medianlinie des Körpers, war sehr wenig in beiden Gelenken gebeugt und ungenügend abducirt. Ferner waren die Krämpfe der ersteren Extremität bedeutend stärker als die der letzteren.

Im Prodromalstadium, in der Periode der Aufregung befanden sich beide Beine in derselben Paresis, wie vor dem Anfall. An den hinteren Extremitäten begannen die Krämpfe etwas früher als an den vorderen.

d) An vier Fröschen wurde die Hälfte (im Sinne von Brown-Séquard) des Rückenmarks durchschnitten. Nach vier

Tagen zeigten die Thiere eine gewisse Hyperästhesie (stärker auf der Seite der intacten Hälfte) am hinteren Theile des Körpers. Auf eine Berührung dieser Seite antworteten die Frösche durch Schreie und Fluchtversuche. Zu springen waren sie nicht im Stande. Sie hielten die hinteren Extremitäten nicht symmetrisch. Die Extremität derjenigen Seite, auf der das Rückenmark durchschnitten war, zeigte eine grössere Paresis. Gewöhnlich schleppte der Frosch sie hinter sich her. Die andere der intacten Seite entsprechende Extremität beherrschte der Frosch fast normal.

Der durch Reizung des vierten Ventrikels oder der Hemisphären hervorgerufene Anfall unterschied sich im klonischen und tonischen Stadium dadurch, dass die Convulsionen ebenso unsymmetrisch wie bei den Fröschen der Serie c verliefen (wo die Brücke aus einem Seitenstrange bestand).

Im Prodromalstadium machten die Thiere im Gegensatz zu allen früheren Versuchen, wo das Rückenmark anders operirt war, in der Periode der Aufregung mit den hinteren Extremitäten sehr lebhafte Bewegungen. Die hinteren Extremitäten wurden in diesem Falle fast gleichzeitig mit den vorderen von den klonischen Krämpfen ergriffen.

e) Vier Fröschen wurde das Rückenmark auf die gewohnte Weise derart durchschnitten, dass die Hinterstränge die Brücke bildeten.

Nach vier Tagen erwiesen sich die Hinterextremitäten dieser Thiere als in vollkommener Paresis befindlich. Sie machten mit denselben nicht die geringste Bewegung und waren nicht im Stande zu springen. Die hinteren Extremitäten und der hintere Theil des Rumpfes zeigten eine mässige Hyperästhesie.

Kreatin, das auf den vierten Ventrikel bei zwei Fröschen und auf die Hemisphären bei zwei anderen Fröschen gebracht wurde, rief die gewöhnlichen Krämpfe, aber nur im vorderen Theil des Körpers hervor. Die hinteren Extremitäten blieben in völliger Ruhe, in der Latenzperiode wie in den folgenden Stadien.

Sehr interessant war bei diesen Versuchen mit Verletzung des Rückenmarks auch der Zustand der Reflexthätigkeit der hinteren Extremitäten während des Krampfanfalls.

Wie man sich erinnern wird, ist der corticale Anfall bei Fröschen mit intactem Rückenmark von einem tiefen Koma und dem

Erlöschen der Reflexthätigkeit begleitet. Sogar ein starkes Reizmittel, wie concentrirte Essigsäure, löste keinen Reflex aus. Die Reflexe sind nicht ganz unterdrückt beim medullären Anfall. Es gelang ja, wenn man die Pfote mit concentrirter Essigsäure reizte, eine reflectorische Bewegung der gereizten Extremität, aber auch nur dieser, zu bewirken; einen auf die gekreuzte Extremität sich verbreitenden Reflex oder eine complicirte Bewegung beider Extremitäten etwa zur Entfernung des reizenden Gegenstandes oder ein Abwischen der reizenden Flüssigkeit konnte während des Anfalls nicht beobachtet werden.

In allen oben angeführten Fällen, wo die Rückenmarksbrücke entweder von beiden Vorder- oder beiden Seitensträngen oder einem Seitenstrange oder der ganzen Hälfte des Rückenmarks gebildet wurde, konnten dagegen die Reflexe in jedem beliebigen Momente des Anfalls ausgelöst werden.

Im klonischen, tonischen oder komatösen Stadium löste die Berührung der Hinterpfote oder des Oberschenkels oder auch des Rückens in der Gegend des Anus mit einem in verdünnte oder besser in concentrirte Essigsäure getauchten Stäbchens eine Reihe der kräftigsten Reflexbewegungen aus, die nicht nur auf eine Extremität beschränkt blieben, sondern sich auch auf die andere ausbreiteten. Sobald man mit einem solchen in Essigsäure getauchten Stäbchen die Gegend des Anus berührte, konnte man den Anfall an der hinteren Hälfte des Körpers unterbrechen, und ungeachtet dessen, dass die vordere Hälfte des Thieres in diesem Augenblick in das klonische, tetanische oder komatöse Stadium überging, war die hintere mit dem Entfernen der Essigsäure von der gereizten Stelle beschäftigt.

Und nicht nur eine so starke Reizung, wie z. B. durch Essigsäure, sondern auch schwächere Reizmittel, wie das Kitzeln des Anus mit der Spitze eines Messers oder einer Nadel, riefen derartige Reflexe hervor.

Ebenso leicht war es, einen Reflex auszulösen auch in dem Falle, wo die Brücke bloss aus den hinteren Strängen bestand und die hinteren Extremitäten daher am Anfalle überhaupt nicht Theil nahmen.

Vorstehende Beobachtungen zeigen, dass das unmittelbar gereizte Rückenmark nicht im Stande ist, epileptische Krämpfe hervorzurufen.

Was aber die Verbreitung der Impulse durch dasselbe betrifft, so sind offenbar nicht alle seine Theile in Bezug auf diese Leistung gleichwerthig.

Die Hinterstränge erweisen sich völlig unfähig dazu, da durch eine nur aus denselben gebildete Brücke die Impulse nicht hindurch gehen und daher die Musculatur jener Körpertheile, deren Nervensystem mit den übrigen Nervencentren bloss durch die hinteren Stränge verbunden ist, in völliger Ruhe verbleibt, während die übrigen Körpertheile sich in Convulsionen befinden.

Im Gegensatze hierzu leiten die Seitenstränge und ebenfalls die Vorderstränge diese Krampfimpulse ausgezeichnet. Die beiden hinteren Extremitäten werden nicht nur dann in Krämpfe versetzt, wenn die Brücke, die das untere Rückenmark mit dem oberen verbindet, eine doppelseitige oder paarige ist, d. h. wenn sie aus zwei Seiten- oder zwei Vordersträngen besteht; die Krämpfe ergreifen beide Hälften des Körpers auch in dem Falle, wenn diese Brücke nur eine einseitige ist und nur durch einen Seitenstrang oder eine Hälfte des Rückenmarks gebildet wird.

In diesen letzteren Fällen — bei einer einseitigen Brücke — fällt also nicht nur diejenige Körperhälfte in Krämpfe, die noch durch den betreffenden einseitigen Strang mit den Hemisphären und der Medulla oblongata verbunden ist, sondern auch diejenige Körperhälfte, an welcher dieser Strang durchschnitten wurde.

Augenscheinlich konnten die Impulse zur letzteren Hälfte nur durch die Stränge der anderen Körperseite oder durch die gegenüberliegende Hälfte des Rückenmarks gelangen.

Gleichzeitig ist daraus ersichtlich, dass das Rückenmark ausser den längsleitenden Bahnen für die Leitung der Krampfimpulse auch querleitende besitzt.

Da aber die Krampfbewegungen in der hinteren Extremität jener Seite, wo der Seitenstrang oder die ganze Hälfte des Rückenmarkes intact geblieben ist, bedeutend kräftiger sind als in der gekreuzten Extremität, wo diese Theile durchschnitten wurden und die Verbindung mit dem Grosshirn und dem verlängerten Mark nur mit Hülfe der querleitenden Bahnen des Rückenmarks möglich ist, so kann man daraus schliessen, dass die krampfhaften Impulse abge-

schwächt werden, wenn sie gezwungen sind, in querer Richtung sich fortzupflanzen.

Ferner ist bei diesen Versuchen sehr interessant zu beobachten, wie die vor dem Anfall in der Paresis befindlichen Extremitäten während des Anfalls selbst einen regen Antheil an den Krämpfen nehmen. Freilich entwickeln sich die Krampfbewegungen an ihnen schwächer, als am normalen Thier, und im Vergleich zu den nicht paretischen Extremitäten bedeutend später.

Es sind aber auch nur die Krampfimpulse im Stande, die letzteren in Thätigkeit zu versetzen, denn die normalen Impulse für spontane Bewegungen und sogar die Aufregung in den Prodromalperioden sind nicht im Stande, sie aus dem paretischen Zustande zu bringen.

Schwer verständlich erscheint der Zustand der Reflexthätigkeit der hinteren Extremitäten in diesen Versuchen. Vielleicht wird das Ausbleiben der Hemmung der Reflexe während des Anfalls durch den Umstand erklärt, dass der ganze untere Theil des Rückenmarks durch die schmale Brücke eine geringere Zahl von Krampfimpulsen erhält, welche in grösserer Anzahl die Reflexcentra durch Ermüdung lähmen.

Wenn wir alles oben Gesagte recapituliren, so erscheint es zulässig, folgende Schlüsse aus den angeführten Versuchen zu ziehen.

1. Die Gehirnrinde des Frosches ist durch faradische Ströme erregbar, wie schon Langendorff und Ferrier gefunden haben.

2. Die Behauptung, der Frosch könne keine corticalen Krampfanfälle bekommen, ist nicht richtig. Wenn man die Grosshirnhemisphären der Rana esculenta durch Kreatin reizt, kann man sehr typische Convulsionen beobachten. Ob beide oder nur eine Hemisphäre gereizt wird, erscheint unwesentlich. Es treten in beiden Fällen Anfälle auf, die aus einem ziemlich langen Prodromalstadium, kurzen klonischen und tonischen Krämpfen und aus dem Koma bestehen.

Im Prodromalstadium befindet sich der Frosch in einer eigenartigen Aufregung. Das Koma wird durch einen Zustand charakterisirt, der dem Verlust des Bewusstseins bei höheren Thieren entspricht. In diesem Stadium lässt sich das Thier auf den Rücken legen und macht keinerlei Versuche sich umzuwenden. Sensibilität und spontane Bewegungen fehlen zu dieser Zeit. Die Reflexthätig-

keit ist vollständig erloschen. Der ganze Krampfanfall dauert 2—3 Minuten. Er scheint mit den epileptischen Krämpfen, dem sog. Grand Mal der höheren Thiere, völlig identisch zu sein. Die Convulsionen werden beim Frosche durch die Reizung der Hirnrinde bewirkt. Die Reizung der von der Rinde entblössten Hemisphären mit Kreatin löst keine Krämpfe aus.

3. Ausser solchen typischen Anfällen kann man bisweilen unter denselben Bedingungen, d. i. bei Reizung der Rinde des Grosshirns, Anfälle von verminderter Stärke und Dauer beobachten.

Die klonischen und tonischen Krämpfe fehlen in solchen Fällen, und der ganze Anfall setzt sich aus dem Stadium der Aufregung und einem kurzen Koma zusammen. Ein solcher Anfall dauert einige Secunden und erinnert sehr an den Petit Mal der höheren Thiere.

4. Wenn das verlängerte Mark durch Kreatin gereizt wird, entstehen ebenfalls Convulsionen.

Diese Anfälle bestehen, wie von Heubel festgestellt wurde, aus einem Prodromalstadium, nach welchem das klonische und das tonische Stadium auftritt. Den Schluss bildet auch hier das Koma.

5. Der Unterschied letzterer Krämpfe von den durch Reizung der Hemisphären hervorgerufenen ist sehr bedeutend und lässt sich etwa durch folgende Angaben feststellen.

Das Prodromalstadium des Anfalls wird bei Reizung des vierten Ventrikels durch Benommenheit des Thieres charakterisirt, während wir ja in dem Prodromalstadium bei der Reizung von den Hemisphären aus eine grosse Aufregung der Frösche wahrnehmen. Bei der medullären Reizung ist ferner im komatösen Stadium die Reflexthätigkeit wohl herabgesetzt, aber nicht ganz erloschen. Die Dauer des Anfalls im Allgemeinen und die Länge jedes Stadiums für sich sind viel geringer. Die Muskelcontractionen sind weniger energisch. Der Frosch erholt sich nach dem Anfalle viel schneller. Die Zahl der Anfälle ist viel grösser. Es ist viel leichter sie hervorzurufen. Die Concentration der Reizmittel kann hier eine viel geringere sein.

6. Das Krampfcentrum im verlängerten Mark nimmt an den durch Reizung der Grosshirn-Hemisphären hervorgerufenen Krämpfen Theil.

Das Thier, das soeben den Grand Mal mehrere Male hinter einander durchgemacht hat, erholt sich hierauf und athmet regelmässig. Die spontane Beweglichkeit, Sensibilität, Herzthätigkeit und die Reflexe werden allmälig wieder normal. Dagegen erscheint die Erregbarkeit des Krampfcentrums zu dieser Zeit noch sehr vermindert oder sogar völlig aufgehoben. Indem dieser Zustand auf die ausserordentlich grosse Erschöpfung und Ermüdung des Krampfcentrums hinweist, führt er zum Schlusse, dass dieses Centrum am Grand Mal betheiligt sein muss.

Ob nun das medulläre Krampfcentrum der Coordination der corticalen Krämpfe dient, oder ob es den letzteren durch seine Theilnahme eine besondere Kraft oder eine bestimmte Form verleiht, muss dahingestellt bleiben.

7. Die Grosshirn-Hemisphären nehmen ihrerseits an den Krämpfen Theil, welche durch primäre Reizung der Medulla oblongata hervorgerufen werden.

Diese Theilnahme der Grosshirn-Hemisphären äussert sich in ihrem gewissermaassen tonisirenden Einfluss auf das Krampfcentrum und ausserdem in der Vergrösserung der Energie der Muskel-Contractionen. Aus seiner Verbindung mit den Hemisphären gelöst, ermüdet das Krampfcentrum sehr schnell und verliert seine Erregbarkeit. Die Stärke der Krämpfe vermindert sich schon nach Exstirpation einer Hemisphäre. Die Verminderung der Kraft der Muskelcontractionen äussert sich hauptsächlich auf der der exstirpirten Hemisphäre gekreuzten Seite und wird die Ursache einer Asymmetrie in der Lage des Rumpfes und der Extremitäten während des Anfalls.

8. Die Reizung des Rückenmarks durch Kreatin ergibt keinerlei Convulsionen (Bestätigung von Landois' Angaben).

Während der Convulsionen corticalen oder medullären Ursprungs können sich die vom verlängerten Mark oder Grosshirn ausgehenden Impulse im Rückenmark nicht nur längs desselben, sondern auch in querer Richtung fortsetzen.

Als Bahnen in der Längsrichtung dienen die Vorderstränge und die Seitenstränge, bei der queren Leitung gehen die Impulse von der einen Hälfte des Rückenmarks auf die andere über.

Eine Leitung der Krampfimpulse durch die Hinterstränge ist überhaupt nicht möglich. Die quere Leitung vermindert die ursprüngliche Kraft der Krämpfe sehr.

9. In allen Fällen, wo die oberen und unteren Abschnitte des Rückenmarks nur durch eine schmale Brücke verbunden waren, befanden sich die hinteren Extremitäten in der Paresis oder waren sogar vollständig paralysirt, so dass die Frösche spontane Bewegungen mit ihnen überhaupt nicht oder nur sehr schwach ausführen konnten. Nichtsdestoweniger nahmen dieselben hinteren Extremitäten einen mehr oder weniger lebhaften Antheil an den Krämpfen, die durch Reizung der Hemisphären oder des verlängerten Markes hervorgerufen wurden. Dabei waren die Reflexe an diesen Extremitäten während des Anfalls nur sehr wenig herabgesetzt oder gar vollständig normal.

Zum Schlusse halte ich es für eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. J. Rich. Ewald, der mir das Thema zur Bearbeitung übergab, für seine Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichniss.

Albertoni, Ueber die Pathogenese der Epilepsie. Untersuchungen zur Naturlehre von Moleschott Bd. 12.

— Contributo alla patogenesi dell epilessia. Jahres-Bericht f. Physiol. 1879.

— Patogenesi dell' epilessia. Ibidem 1876.

Albertoni et Micheli, Sulla epilessia. Ibidem 1876.

Balogh, Untersuchungen über die Function der Grosshirn-Hemisphären. Ibidem 1876.

Berkholz, Ueber klonische und tonische Muskelcontractionen im epileptischen Anfall. Petersb. med. Wochenschrift 1894 S. 261.

Bickel, Zur vergleichenden Physiologie des Grosshirns. Arch. für die ges. Physiol. 1898.

— Action de la bile et des sels biliaires sur le système nerveux. Compt. rend. des Séances de l'Académie des Sciences. Par. 29. III. 1897.

Binswanger, Kritische und experim. Untersuchung über die Pathogenese der epileptischen Anfälle. Arch. f. Psych. Bd. 19.

— „Epilepsie." Eulenburg's Real-Encyklopädie der ges. Heilkunde. 2. Aufl.

Braun, Beiträge zur Function über elektrische Erregbarkeit des Grosshirns. Eckhard's Beiträge z. Anat. u. Physiol. Bd. 7. 1874.

Brown-Sécquard, Quelques faits nouveaux relat. à l'épilepsie. Arch. d. Phys. norm. et pathol. 1872.

Brown-Sécquard, Note sur quelques faits relatifs à la physiol. de l'épilepsie. Compt. rend. t. 115.

— Nouvelles données sur l'épilepsie. Compt. rend. t. 15.

Bubnoff und Heidenhain, Erregungs- und Hemmungsvorgänge innerhalb des motorischen Hirncentrum. Arch. f. d. ges. Physiol. 1881.

Carville et Duret, Sur les fonctions des Hémisphères. Arch. de phys. et patholog. 1875.

Couty, Sur la nonexcitabilité de l'écorce grise du cerveau. Compt. rend. t. 88.

— Six expériences d'excitation de l'écorce grise du cerveau sur le singe. Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1879.

Danillo, Grosshirnrinde der hinteren Partie als Ursprung epileptischen Anfalls. Arch. f. Anat. u. Phys. 1884 S. 78—89.

Dupni, Epilepsie après la section du pédoncule cérébral. Société de Biolog. 1886.

Engelhardt, Ueber die verschiedene Function der oberen und unteren Hälfte des Rückenmarks. Müller's Arch. f. Physiol. 1841.

J. Rich. Ewald, Ueber künstl. Reizung der Grosshirnrinde. Deutsche med. Wochenschr. 1898 Nr. 39.

— Ueber künstl. erzeugte Epilepsie. Neurolog. Centralbl. Bd. 17 Nr. 13 S. 619. 1898.

Ferrier, Die Functionen des Gehirns. Braunschweig 1879.

François-Franck, Influence des excitations épileptogènes. Compt. rend. t. 108.

Gallerani et Lussana, Sensibilité de l'écorce cérébrale à l'excitation chimique. Arch. italienne de Biologie t. 15 p. 396.

Gotsch and Horsley, Observation upon the electromotive change in the mammalian spinal cord following excitation of the Cortex. Jahres-Bericht für Physiologie 1888.

Guttman, Ueber die Unempfindlichkeit des Gehirns und Rückenmarks für mechanische, chemische und elektrische Reize. Du Bois-Reymond's Arch. f. Anat. u. Phys. 1886 S. 164.

Hermann u. Escher, Ueber die Krämpfe der Circulationsstörung im Gehirne. Pflüger's Archiv 1870.

Heubel, Das Krampfcentrum des Frosches und sein Verhalten gegen Arzneistoffe. Pflüger's Archiv Bd. 9.

Hitzig, Untersuchungen über das Gehirn. Berlin 1874.

Korányi et Tauszk, Internationale klin. Rundschau 1890.

Kramsztük, Die Symptomathologie der Verstümmelungen des Grosshirns beim Frosche. Jahresbericht f. Physiologie 1874.

Landois, Die Urämie. Berlin 1891.

Langendorff, Ueber die elektrische Erregbarkeit der Grosshirn-Hemisphären beim Frosche. Centralbl. f. med. Wochenschr. 1876 Nr. 53.

Langendorff u. Zander, Epileptische Krämpfe bei peripherischer Vagusreizung. Centralbl. f. med. Wochenschr. 1878 S. 68.

Lewaschew, Ueber die Leitung der Erregung der Grosshirnrinde zu dem Extrem. Arch. f. d. ges. Phys. 1885.

Luciani und Tamburini, Jahres-Bericht über Anatomie u. Physiologie 1878.

Marchand, Versuche über das Verhalten von Nervencentren gegen äussere Reize. Pflüger's Archiv Bd. 18 S. 511—542.

Nothnagel, Zur Lehre vom klinischen Krampf. Virchow's Archiv Bd. 49 S. 267.

— Die Entstehung allgem. Convulsionen von Ports. Virchow's Archiv Bd. 44. 1868.

— Ueber den epileptischen Anfall. Volkmann's Sammlung Serie 2 Nr. 39.

Obersteiner, Zur Kenntniss einiger Hereditätsgesetze. Wiener med. Jahrbücher. 1875.

Paneth, Ueber die Lage der motorischen Felder. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 37.

Pasternatzky, Sur le siège de l'épilepsie corticale et des hallucinations. Compt. rend. t. 113.

Pitres et Franck, Recherches expérim. et critiques sur les convulsions épilept. d'origine corticale. Arch. Phys. norm. et path. 1883.

Ramm, Einfluss einiger Gifte auf die Erregbarkeit der Hirnrinde. Med. Obosrénié. Moskau 1894.

Rosenbach, Zur Frage über die epileptogene Eigenschaft des hinteren Hirnrindengebietes. Neurol. Centralbl. Nr. 9 S. 249. 1889.

Rovighi e Santini, Sulle convulsione epilittiche per noleni. Jahres-Bericht für Physiologie. 1882.

Schrader, Zur Physiologie des Froschhirns. Arch. f. Physiologie Bd. 41.

Seelig-Müller, Neuere Arbeiten über Epilepsie. Deutsche med. Wochenschr. 1894.

Steiner, Zwangs-Bewegungen des Frosches. Berliner Akademie 1885.

— Untersuchungen über die Physiologie des Froschhirns. Braunschweig 1885.

Tomasini, L'excitabilité de la zone motrice.... Arch. italien. de Biologie t. 23.

Todorski, Blutcirculation im Gehirn während des epileptischen Anfalls. Medicinskat Obosrénié 1894.

— Ueber den Blutkreislauf im Gehirn während epileptischer Anfälle. Neurol. Centralbl. S. 494 und 684. 1891.

Tourtschaninow, Experimentelle Studien über den Ursprungsort einiger klin. wichtiger toxischer Krampfformen. 1. Arch. f. experim. Pathologie Bd. 34. 2. Petersb. med. Wochenschr. 1894 S. 281.

Unverricht, Experimentelle und klinische Untersuchungen über Epilepsie Arch. f. Psych. Bd. 14.

— Ueber tonische und klonische Muskelkrämpfe. Deutsch. Archiv für klin. Medicin Bd. 46 S. 413.

— Die Beziehungen der hinteren Rindengebiete zum epileptischen Anfall. Arch. f. klin. Medicin Bd. 44.

— Ueber experimentelle Epilepsie. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin in Wiesbaden. 1887.

Werner, Ueber elektrische Reizversuche in der Rumpf- und Nackenregion des Grosshirns beim Hunde. Allgem. Zeitschr. für Psych. Bd. 52.

Wildermuth, Ueber Epilepsie. Medic. Corresp.-Blatt des württemb. ärztlichen Landesvereins. 1894.

Yamagiva, Beitrag zur Aetiologie der Jackson'schen Epilepsie. Virchow's Archiv Bd. 119.

Ziehen, Zur Physiologie der subcorticalen Ganglien und über ihre Beziehungen zum epileptischen Anfall. Neurol. Centralbl. S. 429. 1888.

— Dasselbe. Archiv f. Psych. Bd. 21.

— Ueber die Krämpfe in Folge elektrischer Reizung der Grosshirnrinde. Arch. f. Psych. Bd. 17.

Die physiologischen Herzgifte.

III. Theil.

Von

E. von Cyon.

(Mit 16 Textfiguren und Tafel I. u. II.)

III. Nebennierenextracte.

Im Gegensatz zum Jodothyrin und den Extracten der Hypophyse ist die wirksame Substanz der Nebenniere in ihrem Einflusse auf die Organe der Circulation schon vor mir Gegenstand sehr sorgfältiger Untersuchungen geworden. Fast gleichzeitig haben Oliver und A. Schäfer[1]) in England und Cybulski[2]) und Szymonowicz[3]) in Oesterreich über Versuche berichtet, welche die Wirkungen der Nebennierenextracte auf Herz und Blutgefässe nach allen Richtungen hin in ausgedehnter Weise geprüft haben. Spätere Untersuchungen von Velich[4]) und Fränkel[5]), haben die Versuche der genannten Autoren wiederholt; die von Gottlieb[6]) und Langlois[7]) — dieselben nicht unwesentlich erweitert. Alle diese Untersuchungen sind zu frischen Datums, als dass eine Wiedergabe ihres Inhaltes hier von Nutzen wäre. Es wird genügen, die Erklärungsweisen der wichtigsten Arbeiten hier anzugeben.

Die thatsächlichen Ergebnisse dieser Autoren stimmen, was die Wirkungsweise der Nebennierenextracte auf den Blutdruck betrifft,

1) Journal of Physiology vol. 18.

2) Wiener medicinische Wochenschrift 1896. Nr. 6 u. 7. Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften in Krakau. 4. Febr. 1895.

3) Dieses Archiv Bd. 64. 1896. O Nadnerczu ze stanowiska morfologicznego i fizyologicznego. Krakau 1895.

4) Wiener med. Blätter. 1896.

5) Wiener medicin. Wochenschrift 1897 S. 547.

6) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1896.

7) Les capsules surrénales. Paris 1897. Félix Alcan.

in den Hauptzügen vollkommen überein. Auf die in dieser Beziehung hervorgetretenen Differenzen in den Detailangaben werde ich noch Gelegenheit haben zurückzukommen. Dagegen gehen die gegebenen Deutungen der erzielten Ergebnisse ziemlich weit auseinander. So erklären Oliver und Schäfer die gewaltige Steigerung des Blutdruckes, welche die wichtigste und auffälligste Folge der intravenösen Einspritzung von Nebennierenextracten ist, durch eine directe Reizung des Muskelgewebes des Herzens und der Arterien. Wie denn überhaupt die Ansicht dieser Autoren darauf hinausgeht, dass dieses Extract auf das gesammte Muskelsystem des Organismus einen specifischen Einfluss auszuüben vermag. Die Durchschneidung des Halsmarkes, d. h. die Ausschaltung des Gefässnervencentrums, soll nach Oliver und Schäfer keinerlei Aenderung in der Wirkungsweise des Nebennierenextractes auf die Steigerung des Blutdruckes veranlassen, wie auch die Durchschneidung der peripheren Nerven, z. B. des Plexus brachialis, die starke Verengerung der von ihm beherrschten Gefässe nicht beeinflussen soll.

Cybulski und Szymonowicz wollen die Drucksteigerung, welche das intravenös eingeführte Nebennierenextract erzeugt, nur auf eine Erregung der Gefässnervencentra in der Medulla oblongata und im Rückenmarke zurückführen. Trennung der Medulla oblongata unterhalb des Gefässnervencentrums soll die Wirkung des Extractes auf den Blutdruck bedeutend herabsetzen, die Zerstörung des Rückenmarks dieselbe ganz aufheben. Die meisten der übrigen Forscher schliessen sich eher den Anschauungen von Oliver und Schäfer an. Nur Gottlieb gibt eine abweichende Erklärung der Erscheinungen: nach ihm soll die Erregung der motorischen Herzganglien der Hauptfactor der Wirkungen des Nebennierenextractes sein. Nur in zweiter Linie soll letzteres auch an die peripheren Centra der Gefässnerven, d. h. auf die in den Gefässwänden liegenden ganglionösen Elemente erregend wirken.

Sämmtliche Forscher stimmen darin überein, dass Nebennierenextracte, abgesehen von der starken Erregung der gefässverengenden Vorrichtungen, auch gleichzeitig eine mehr oder minder beträchtliche Verlangsamung der Herzschläge erzeugen, und dass diese Verlangsamung auf einer directen Erregung der Vaguscentren beruht.

Unter den Gründen, welche mich veranlassten, die Wirkungen der Nebennierenextracte einer neuen Prüfung zu unterziehen, nahm die Hoffnung, die hervorgehobenen Widersprüche lösen zu können,

nicht die erste Stelle ein. Viel anregender wirkten in dieser Beziehung mehrere theoretische Bedenken, welche mir sämmtliche gegebene Erklärungsweisen einflössten. Im Laufe meiner langjährigen Studien über die nervösen Vorrichtungen, welche die Thätigkeit des Herzens und der Blutgefässe beherrschen, bin ich auf eine Reihe von Erscheinungen gestossen, die eine grosse Gesetzmässigkeit in den Einwirkungen verschiedener Substanzen auf diese Vorrichtungen bekunden. Meine neueren Untersuchungen über die Beziehungen der Schilddrüse zu diesen nervösen Vorrichtungen und namentlich über die Beeinflussung der letzteren durch Thyreoidektomie, Jodothyrin, Jod und phosphorsaures Natron haben die früher constatirten Gesetzmässigkeiten (z. B. bei Versuchen über die Einwirkungen von Temperaturänderungen, von Kohlensäuere und Sauerstoff u. s. w.) in hohem Grade bestätigt. Ich habe in der ausführlichen Darlegung dieser Untersuchungen [1]) zwei Erregungsgesetze formulirt, welche zwar speciell auf die Endorgane der Herznerven bezogen wurden, aber höchstwahrscheinlich ihre Gültigkeit auch für die Endorgane der Gefässnerven haben.

„Stoffe und Agentien, die im Organismus normal vorkommen, welche die im Hirn liegenden Enden der Herznerven zu erregen oder zu hemmen vermögen, wirken in identischer Weise auch auf die im Herzen selbst befindlichen Enden dieser Nerven. Dies wäre das zweite Erregungsgesetz der Ganglien“. . . . „Stoffe und Agentien, die erregend auf die beschleunigenden Nerven und Ganglien wirken, üben eine entgegengesetzte Wirkung auf die hemmenden Nerven und Ganglien des Herzens und vice-versa [2])." Dies bezeichnete ich als drittes Erregungsgesetz der Ganglien.

Sämmtliche von den Forschern gegebenen Erklärungsweisen für die Wirkungen des Nebennierenextractes scheinen nun mit diesen Gesetzen in Widerspruch zu stehen. Das Extract, das doch unzweifelhaft die wirksame Substanz der Nebennieren enthält, soll gleichzeitig erregend auf die motorischen und hemmenden Ganglien des Herzens wirken (Gottlieb). Es soll nur die centralen Enden der Vasoconstrictoren erregen und ohne Einfluss auf die peripheren sein (Cybulski und Szymonowicz), oder es soll nur die

---

1) Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und des Herzens. Bonn. Emil Strauss. 1898. Auch dieses Archiv Bd. 70.

2) loc. cit. S. 138 ff.

peripheren[1]) Enden beeinflussen und ganz wirkungslos auf die centralen sein (Oliver und Schäfer u. A.). Endlich soll dasselbe Extract auf das sympathische Nervensystem und auf den Vagus in gleichem Sinne — nämlich erregend — wirken (sämmtliche Forscher). Entweder bildet also das Nebennierenextract eine vollkommene Ausnahme, auf die meine Gesetze nicht angewendet werden können, oder dieses Extract enthält mehrere wirksame Stoffe, welche in verschiedenem Sinne wirken. Welche dieser beiden Möglichkeiten die richtige ist, konnte nur auf experimentellem Wege festgestellt werden.

Das Extract, welches ich für meine Versuche verwendete, war aus frischen Kalbsnebennieren zubereitet. Dieselben wurden vorher getrocknet, fein gepulvert und bei Siedehitze in physiologischer Kochsalzlösung gekocht. Die auf diese Weise zubereitete 10 %ige Lösung hat sich als zu stark wirksam gezeigt, sie musste daher noch mehr verdünnt werden. Die Einspritzung von 2 ccm der 10 %igen Lösung in die Vena jugularis eines mittelgrossen Hundes hat momentan eine so gewaltige Steigerung des Blutdruckes erzeugt, dass aus dem ziemlich langen Manometer der Schwimmer sammt dem Quecksilber herausgeschleudert wurde. Der Blutdruck musste dabei auf mehr als 500 mm gestiegen sein.

Bei den folgenden Versuchen wurde diese Lösung daher zu einer 3 %igen und 2 %igen umgewandelt; als solche zeigte sie sich noch in hohem Grade wirksam. Es genügte gewöhnlich, die Klemme von der Vena jugularis abzunehmen, welche mit der gefüllten Spritze in Verbindung stand, damit die Blutdrucksteigerung sich zu äussern begann, und dies noch vor jeder Einspritzung. Da nämlich die Venencanüle

1) Eigentlich beziehen Oliver und Schäfer diese Beeinflussung auf die Muskelfasern selbst und nicht auf die peripheren Endorgane der Vasoconstrictoren. Aus ihren sorgfältigen und sehr mannigfaltigen Untersuchungen dürfte aber nur mit Gewissheit gefolgert werden, dass die Centralorgane dieser Nerven nicht beeinflusst werden von dem Nebennierenextracte. Wenn diese Autoren die Wirkungen auf die Muskelfasern und nicht auf die Nervenenden beziehen, so geschieht dies nur aus der besonderen Vorliebe, welche jetzt bei vielen Physiologen für den myogenen Ursprung der Herz- und Gefässbewegungen herrscht. Wenigstens finde ich in der schönen Arbeit von Oliver und Schäfer keine anderen zwingenden Gründe für die Bevorzugung der Muskelfasern als die allgemeine Ungnade, in die Nerven und Ganglien gerathen sind.

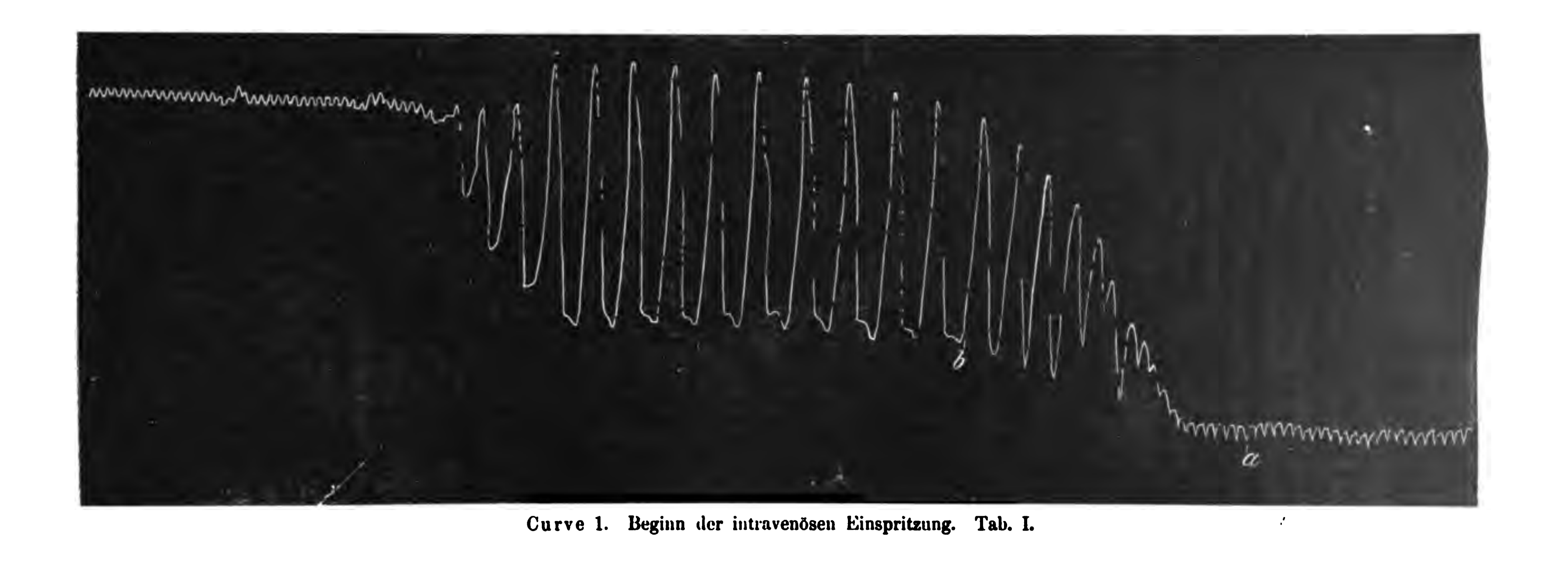
mit der Lösung des Nebennierenextractes vorher gefüllt wurde, so gelangten einige Tropfen der Lösung ins Herz durch die blosse Aspiration des Thorax, trotzdem die Spritze mit der Canüle schon verbunden war und horizontal am Halse lag. Diese paar Tropfen genügten schon, um die Wirkungen des Extractes hervorzurufen.

Meine Versuche sind an Kaninchen und an Hunden angestellt worden. Bei ersteren trat gewöhnlich gleichzeitig mit der beginnenden Steigerung des Druckes eine beträchtliche Verlangsamung der Herzschläge mit Verstärkung derselben auf. Diese Verlangsamung der Pulse hört aber sofort auf, als der Blutdruck seinen höchsten Werth erreichte und machte einer bedeutenden Beschleunigung der Pulsschläge Platz, wobei deren Amplituden gleichzeitig viel geringer wurden. Diese reinen Acceleranspulse hielten dann nicht nur während der Periode der hohen Drucksteigerung an, sondern überdauerten bei Weitem die Letztere und — wenn sie nicht durch besondere experimentelle Eingriffe unterbrochen wurden — meistens bis zu Ende des Versuches.

Die Seite 102 abgebildete Curve 1 zeigt am besten, welcher Natur die vorübergehende Verstärkung und Verlangsamung der Pulse ist.

Wie aus der Curve 1 ersichtlich, besitzen die verstärkten Pulse ganz den Charakter der Actionspulse, wie ich sie so häufig bei Hypophysenversuchen beobachtet und beschrieben habe.

Bei Einspritzungen von Nebennierenextracten bei Hunden ist es mir höchst selten gelungen, eine vorübergehende Verstärkung oder Verlangsamung der Pulse zu beobachten. Der Blutdruck stieg gewöhnlich sehr schnell in die Höhe, und vom Beginne dieses Steigens an waren die Pulse schon beschleunigt. Auch bei diesen Thieren überdauerte die Beschleunigung der Herzschläge die Drucksteigerung und hielt oft noch während 10—20 Minuten bei normalem Blutdrucke an. Da bei den Berner Hunden, welche immer mit strumösen Entartungen der Schilddrüsen behaftet sind, die Vagi meistens weniger erregbar und häufig sogar, wenigstens auf der einen Seite, ganz unerregbar sind, so lag es nahe, das verschiedene Verhalten dieser Thiere bei Einspritzungen von Nebennierenextracten auf diese Unerregbarkeit der Vagi zurückzuführen. Die meisten Beobachter haben ja constatirt, dass nach Durchschneidung der beiden Vagi die Verlangsamung der Herzschläge in solchen Versuchen wegfällt.



Curve 1. Beginn der intravenösen Einspritzung. Tab. I.

Ich überzeugte mich aber bald, dass auch bei Hunden, deren tonisch erregte Vagi noch gut auf elektrische Reizung reagirten, das Nebennierenextract doch keine Verlangsamung der Pulse zu erzeugen vermochte. Dies überraschte mich wenig; denn schon bei den Versuchen meiner Vorgänger ist mir der Umstand aufgefallen, dass diese Verlangsamung ganz wegfällt nach vorheriger Durchschneidung der Vagi, ohne dass das Nebennierenextract auf die peripheren Vagusenden im Herzen selbst irgendwie erregend wirke. Bei den Einspritzungen von Jodothyrin oder Hypophysenextracten dagegen vermag die Durchschneidung der Vagi deren verlangsamende Wirkung nicht aufzuheben.

Dieser Umstand machte es in hohem Grade wahrscheinlich, dass die von mir nur bei Kaninchen, von den Autoren auch bei Hunden beobachteten Verlangsamungen der Herzschläge nicht auf einer directen Reizung der Vaguscentren durch das Nebennierenextract beruhen können. Diese Vermuthung hat sich auch vollkommen bestätigt, wie ich gleich zeigen werde.

Was die Blutdrucksteigungen und die Beschleunigungen der Herzschläge anbetrifft, so zeigten sie sich in meinen Versuchen bei Hunden meistens in viel höherem Grade als bei Kaninchen. Trotz der grossen individuellen Abweichungen in der Empfindlichkeit der verschiedenen Thiere gegen das Nebennierenextract zeigte es sich mehrmals, dass bei gleich starken Dosen des Extractes die Drucksteigerungen bei einigen Hunden viel beträchtlicher waren als bei Kaninchen. Dies war noch um so auffallender, als ich die meisten Hunde mit Chloral und Aether narkotisirte, die doch die Thätigkeit der Gefässnervencentra herabzusetzen pflegen.

Die erste Frage, deren Beantwortung erforderlich war, ehe zu weiteren Versuchen geschritten werden konnte, bezog sich auf die Ursache der grossen Drucksteigerung. Beruht die durch das Nebennierenextract veranlasste bedeutende Verengerung der kleineren Arterien auf einer directen Erregung ihrer Muskeln (Oliver und Schäfer) oder auf einer Reizung der im Gehirn und Rückenmark gelegenen Gefässnervencentra (Cybulski und Szymonowicz)?

Es schien mir, dass eine Aufklärung der Verhältnisse sicherer und leichter zu erzielen sein wird mit Hülfe von Durchschneidungen der Splanchnici, als dies durch Durchtrennungen oder Zerstörungen des Rückenmarkes möglich war. Diese letzteren Operationen mussten in den Intervallen zwischen zwei Einspritzungen des

Nebennierenextracts ausgeführt werden. Das Eintreten einer Drucksteigerung nach einer wiederholten Einspritzung von diesem Extracte konnte nicht als Beweis gelten, dass die gefässverengernden Centra nicht vom Extract beeinflusst werden; denn das Extract konnte ja auch nach Zerstörung des Rückenmarkes sowohl die im Grenzstrange als die in den Gefässwänden gelagerten nervösen Centra erregen. Auch die Durchschneidung eines Plexus, wie sie Oliver und Schäfer ausgeführt haben, ist daher nicht entscheidend. Man müsste das Gefässnervencentrum während der Maximalwirkung des Nebennierenextractes vom Rückenmarke trennen und dann beobachten, ob eine solche Trennung ein Nachlassen der Drucksteigerung erzeuge. Dies ist aber nicht leicht thunlich, weil ja bekanntlich der Abfall des Blutdruckes bei Durchtrennungen des Halsmarkes nicht momentan, sondern in messbarer Zeit allmälig geschieht, wie dies besonders Ustimowitsch[1]) bewiesen hat. Das erhaltene Resultat würde noch um so eher zu Irrschlüssen verleiten, als der operative Eingriff allein oft schon von einer vorübergehenden Reizung der Vasomotoren begleitet wird.

Viel zuverlässiger kann man Aufschluss über die Streitfrage erhalten, wenn man zu Durchschneidungen der Splanchnici greift. Der Erfolg solcher Durchschneidungen ist, wie Ludwig und ich[2]) gezeigt haben, momentan und wird durch keine vorübergehende Erregung gestört. Es komme dabei noch ein anderer Vortheil in Betracht. Bei der mächtigen Drucksteigerung, welche der fast bis zur Unwegsamkeit gehende Verschluss der kleinen Gefässe erzeugt, muss sich das von der Peripherie verdrängte Blut hauptsächlich in den grossen Arterien und Venen ansammeln, und vorzugsweise in den Gegenden, wo sich deren Ausdehnung am wenigsten Widerstände entgegenstellen, und wo deren Capacität am grössten ist, — also vorerst in der Bauchhöhle. Ein plötzlicher Nachlass in der Verengerung der kleinen, von den Splanchnici beherrschten Bauchgefässe erzeugt daher einen merklichen Blutabfluss aus den grossen Arterien, also einen momentanen Nachlass des Blutdruckes.

Das Ergebniss der hierauf bezüglichen Versuche war im Allgemeinen folgendes: Sofort nach der Durchschneidung des einen Splanchnicus sinkt der Druck plötzlich ziemlich bedeutend, erholt

1) Archiv von du Bois-Reymond. 1884. Suppl.-Band.

2) Meine Gesammelten Physiol. Arbeiten 1888 S. 38. Berlin, Hirschwald.

sich darauf allmälig, ohne aber bis auf die frühere Höhe zurückzukehren. Wird nun der zweite Splanchnicus durchtrennt, so erfolgt von Neuem eine Drucksenkung, nach welcher der Druck mit geringen Schwankungen weiter zu sinken fortfährt. Am besten ist es, dabei vorher die Splanchnici in der Brusthöhle ohne Eröffnung derselben nach dem von mir in der Methodik[1]) angegebenen Verfahren zu präpariren und auf einen Faden zu nehmen. Sucht man dagegen die Splanchnici in der Bauchhöhle erst nach der Eröffnung der letzteren auf, so erhält man häufig schon ohnedem eine nicht unbedeutende Abnahme des Blutdruckes. Dies verhindert freilich nicht die Senkung derselben bei Durchschneidung der Splanchnici; es ist mir aber auch einmal vorgekommen, dass diese plötzliche Senkung so beträchtlich wurde, dass das Thier zu Grunde ging, noch ehe der Druck sich erholt hat. Der Blutdruck war in Folge der Einspritzung von Nebennierenextract von 118 auf 210 mm gestiegen. Die Eröffnung der Bauchhöhle und die Durchtrennung des linken Splanchnicus dauerte kaum einige Secunden. Der Blutdruck sank aber im Verlaufe von 8 Secunden von 196 auf 15 mm, und das Thier erholte sich nicht mehr.

Der Erfolg der Durchschneidung der beiden Splanchnici deutet mit Sicherheit darauf hin, dass die Erregung des Gefässnervencentrum einen beträchtlichen Antheil an der Drucksteigerung hat, welche durch das Nebennierenextract erzeugt wird. Die ausführliche Wiedergabe eines solchen Versuches wird Aufschluss über die Grösse dieses Antheils geben. Ehe aber die Tabelle I die verschiedenen Phasen eines solchen Verlaufes reproducirt, will ich noch auf einen Umstand aufmerksam machen, der gleichfalls keinen Zweifel über den Einfluss dieses Extractes auf die nervösen Centren übrig lässt.

Oliver und Schäfer haben in ihrer Untersuchung die Reizung des Depressor während der hohen Drucksteigerung versucht. Nach ihrer Angabe ist eine solche Reizung ganz wirkungslos, wenn sie im Momente vorgenommen wird, wo unter dem Einflusse des Extractes diese Steigerung ihr Maximum erreicht hat. Wird der Depressor dagegen in Erregung versetzt, während der Druck schon etwas gesunken ist, so vermag er seine volle Wirkung zu äussern. Nachdem ich den Erfolg der Splanchnicusdurchschneidung gesehen habe, war es wünschenswerth, diese Angaben der genannten Autoren nochmals

1) Methodik der physiologischen Experimente und Vivisectionen 1876. S. 191.

zu prüfen. In der That stellte es sich heraus, dass die Reizung des Depressor häufig ohne Wirkung auf den Blutdruck ist. Dies ist aber bei Weitem nicht immer der Fall. Ich bin mehrmals auf Fälle gestossen, wo stärkere Reizung des Depressor doch noch einige Wirkung auf den Blutdruck auszuüben vermochte, und zwar als derselbe noch auf der Höhe stand. Nur war diese Wirkung ganz vorübergehend; sie dauerte mehrere Secunden, worauf die frühere Drucksteigerung zurückkehrte. In dem in Tabelle I angeführten Versuche sind solche kurze Drucksenkungen bei der Depressorreizung mehrmals vorgekommen, und dies, nachdem schwächere Reizungen erfolglos blieben. Die unten angeführte Curve 2 stellt den Effect einer solchen Reizung dar.

Versuch 1.

Grosses, leicht strumöses Kaninchen; Morphiumnarkose. Herznerven am Halse präparirt. Vagi und Depressores beiderseits erregbar. Reizung des centralen Sympathicusendes erzeugt geringe Drucksenkung und Verlangsamung der Herzschläge. Das Nebennierenextract war durch Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung auf 3 % reducirt.

Tabelle I.

Versuch 1	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Zahl der Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Im Beginn des Versuches	—	140	38	3	Traube'sche Wellen
Durchschneidung des rechten Vagus	—	140	40	—	
Reizung des peripheren rechten Vagus. . . .	100	120—80	16	—	
Nach 2 Minuten	—	130	38	4	
Reizung des centralen Depressor	200	68	32	5	
Nach 5 Minuten	—	120	38	4	
Reizung des peripheren Sympathicus	—	120	38	—	
Aufmachen der Canüle der Vena jugularis	—	134	28	—	Durch Eindringen einiger Tropfen des Nebennieren-Extractes allmälige Drucksteigerung und Verstärkung der Pulse.
Einspritzung von 0,5 ccm Nebennierenextract . .	—	228	46	—	Während des Ansteigens 36 Pulse, etwas verstärkt
Reizung des Depressor während 20 Secunden.	200	194	?	—	Drucksenkung dauert $1^1/_2$ Secunden nach 2 Secunden Latenz
Sofort nach der Senkung	—	216	50	—	
Am Ende der Reizung .	—	210	50	—	

Tabelle I (Fortsetzung).

Versuch 1	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg.	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Zahl der Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Reizung des peripheren Sympathicus	200	210	56	—	
Reizung des rechten peripheren Vagus	200	210	52	—	
Nochmals Reizung des rechten Vagus während 5 Secunden	300	80	—	—	Nach 5 Secunden Latenz plötzliche Drucksenkung und Stillstand, welche die Reizung um 15 Secunden überdauerte. (Siehe Curve 3)
Nach der Reizung	—	176	34	—	
Neue Reizung des rechten Vagus während 10 Secunden	300	106	26—10	—	Allmäliges Sinken des Druckes
Nach einigen Minuten	—	88	42	8	Sehr regelmässige Pulse und Athmungen
Reizung des centralen Depressor	300	88	42	—	
Reizung des rechten Vagus peripher	—	68	15	—	
Neue Einspritzung von 0,5 ccm d. Nebennieren-extractes	—	212	52	—	Während des Aufsteigens die Pulse ein wenig langsamer
Reizung des rechten Vagus peripher	300	210	50	—	
Reizung des Depressor	300	186—170	32	—	5 Secunden Latenz. (Siehe Curve 2)
Eröffnung der Bauchhöhle	—	196	44	—	
Durchschneidung d. linken Splanchnicus	—	136	52	—	
Gleich darauf	—	156	42	—	Druck sinkt allmälig auf 116
Durchschneidung d. rechten Splanchnicus	—	92	48	8	
10 Secunden später	—	110	—	—	Pulse sehr klein
Nach 1 Minute	—	84	50	12	Pulse klein. Athmung oberflächlich
Aufmachen d. V. jugularis	—	110	44	—	Eindringen einig. Tropfen Extractes
Einspritzung von 0,5 ccm Nebennieren-Extract	—	164	44	—	
Reizung des Vagus bei 156 mm Druck	400	140—104	32—22	—	Siehe Curve 4
Reizung des Vagus bei 122 mm Druck	400	120—96	32—16	—	Längere Latenz von 7 Secunden
Reizung des Depressor bei 96 mm Druck und 46 Pulsen	400	94	46	—	Druck und Pulsschläge unverändert
Nach 3 Minuten	—	70	44	14	
Einspritzung von 0,5 ccm Nebennieren-Extract	—	156	50	—	
Reizung des rechten Vagus bei 136 mm Druck	400	88—120	22	—	7 Secunden Latenz
Darauf	—	80	46—48	14	
Durchschneidung des linken Vagus bei 74 mm Druck	—	—	—	—	

Tabelle I (Fortsetzung).

Versuch 1	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg.	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Zahl der Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Reizung des linken Vagus	300	52	16?	8	Gewöhnliche Vaguspulse.
Nach Reizung	—	78	46	—	Keine Latenz
Einspritzung von 1 ccm Nebennieren-Extract .	—	170	54	8	Zum ersten Mal bleiben
Reizung des linken Vagus	400	120—140	22	—	d. Athemschwankungen des Pulses bei der Steigerung bestehen
Reizung d. rechten Vagus bei 140 mm Druck und 36 Pulsen	400	110	20	—	Siehe Curve 5 Gewöhnliche Vaguspulse

Resumiren wir die Hauptergebnisse:

1. Das Ergebniss der Splanchnicusdurchschneidung ist unzweifelhaft. Bei der Durchschneidung des 1. Splanchnicus sank der Druck um 60 mm (von 196 auf 136 mm) und erholte sich von Neuem um 20 mm. Die Durchschneidung des zweiten Splanchnicus erzeugte eine neue Senkung um 64 mm; auch diesmal erholte sich der Druck fast um 20 mm. Der tiefste Stand des Blutdruckes nach Aufhören der Extractwirkung war viel niedriger als vor der Einspritzung: dies ist eine constante Erscheinung bei allen Einspritzungen von Nebennierenextract; der Blutdruck sinkt gewöhnlich nach der vorhergegangenen colossalen Drucksteigerung oft um mehr als ein Dritttheil des normalen Standes. Dieser Umstand allein genügte schon, um von einer directen Einwirkung auf die Gefässmuskeln abzusehen; denn die Erschlaffung der Gefässe nach Reizung ihrer Constrictoren ist eine geläufige Erscheinung. Die Erschöpfung ist aber in erster Linie eine Eigenthümlichkeit der Nervensubstanz; ebensowenig wie der Herzmuskel kennen die Gefässmuskeln Ermüdung. Ich komme noch auf diese Detailfrage zurück.

Die Splanchnici waren bei dieser Senkung jedenfalls nicht betheiligt; wie aus der Tabelle ersichtlich, war der Abfall auch nach der ersten Einspritzung trotz der intacten Splanchnici auch auf 88 mm zurückgegangen.

Die wiederholten Einspritzungen haben dann nie mehr den Blutdruck bis auf die früheren Höhen hinaufzutreiben vermocht. Der Wegfall der centralen Erregung der Gefässnerven der Eingeweide

kann auf etwa 60 mm Quecksilberdruck berechnet werden, denn um diese Zahl waren die neuen Drucksteigerungen geringer als früher. Man könnte gegen diese Schlussfolgerung folgenden Einwand erheben: Diese 60 mm Druck repräsentiren eben das Resultat der normalen tonischen Erregung des Gefässnervencentrums. Die frühere Drucksteigerung war das Resultat einer Summation dieser tonischen Erregung mit der Erregung der Gefässmusculatur. Ein solcher Einwand wäre aber kaum stichhaltig. Durch die Einspritzung von Nebennierenextract in das Venensystem ist ein so gewaltiger aussergewöhnlicher Reiz ausgeübt worden, dass die normale tonische Erregung des Gefässnervencentrums nur eine fast zu vernachlässigende Grösse im Vergleich mit demselben ist. Würde die Contraction der kleinen Arterien auf einer Reizung der Musculatur durch dieses Extract beruhen, so könnte der Wegfall der Erregung der Vasoconstrictoren vom Centrum aus überhaupt nicht mehr in Betracht kommen. Auf die Musculatur der Eingeweidegefässe konnte ja der Reiz auch nach durchschnittenen Splanchnicis ungehindert wirken und würde so den winzigen Summanden, den normalen Tonus, ohne Weiteres ersetzen.

Ich habe vor Jahren an der Arteria saphena und an anderen Gefässen den Effect der directen Reizung nach Entfernung des Nerveneinflusses studirt. Solche Contractionen äussern sich in „Einschnürungen der Gefässe, welche bald in der Richtung nach oben, bald in der Richtung nach unten sich fortpflanzen, wobei oft die Einschnürung der zuerst ergriffenen Stelle sich peristaltisch weiter bewegt“ [1]). Diese an fibrilläre Muskelzuckungen erinnernden Contractionen der kleinen Arterien würden ebensowenig im Stande sein, regelmässige Veränderungen des Blutdruckes hervorzubringen, wie fibrilläre Zuckungen der willkürlichen Muskeln coordinirte zweckmässige Bewegungen. Sie dauern, wenn sie durch Vergiftungen verursacht sind, meistens bis zum Tode, da sie Symptome des Absterbens sind. Durchtrennungen ihrer Vasomotoren verstärken diese Contractionen, statt sie zu vermindern [2]). Die Durchtrennung der Splanchnici hätte also die Drucksteigerung nur vergrössern können, wenn dieselbe durch eine directe Muskelreizung bedingt wäre.

2. Ganz in demselben Sinne muss auch das Ergebniss der De-

1) Meine Gesammelten physiol. Arbeiten S. 101. Berlin 1888.

2) loc. cit. S. 102.

pressorreizung in unserem Versuche gedeutet werden: diese Reizung war entweder ganz erfolglos — und zwar war die Erfolglosigkeit in diesem Falle ganz unabhängig von dem jeweiligen Stande des Blutdruckes, oder, wenn eine Drucksenkung durch dieselbe zu erzielen war, so war dieselbe nur von viel kürzerer Dauer als die Reizung selbst, trat erst nach längerer Latenz auf und wurde trotz der kurzen Dauer noch mehrmals von einer Wiederkehr zur früheren Druckhöhe unterbrochen. Die hier beiliegende Curve gibt am besten Rechenschaft von der eigenthümlichen Natur dieser Depressorwirkung.



Curve 2. Reizung des Depressor.

Eine solche Art der Depressorwirkung trifft man bei Vergiftungen mit Nebennierenextracten häufig an. Sie beweist, wie mir scheint, unzweifelhaft, dass die hemmende Wirkung dieses Nerven sich auch bei der gewaltigen Gefässverengerung äussern kann, die von einer solchen Vergiftung erzeugt wird, dass also diese Verengerung wenigstens zum Theil von einer Erregung des Gefässnervencentrums herrührt. Der Einwand, diese Depressorwirkung verringere eben nur dessen normale tonische Erregung, das nur den einen Summanden ausmacht, erscheint hier noch viel unwahrscheinlicher als bei der Durchtrennung der Splanchnici, und zwar aus den soeben auseinandergesetzten Gründen.

Wir haben oben auf die constante Thatsache aufmerksam gemacht, dass beim Nachlassen der Extractwirkung der Blutdruck viel tiefer als bis zur normalen Höhe sinkt. In dem hier als Beispiel angeführten Versuche stand der Blutdruck in Folge der alleinigen tonischen Erregung vor jeder Einspritzung auf 140—120 mm Hg. Er ging nach Ende der Wirkung des Nebennierenextractes bis auf 88 mm herunter. Nach wiederholten Einspritzungen nahm die Drucksenkung noch mehr ab — bis zu 70 mm. Es ist nun aus der Analyse der verschiedenen Veränderungen des Blutdruckes klar zu sehen, dass dessen Senkung nach Aufhören der Extractwirkung

in erster Linie von der Erschöpfung des Gefässcentrums abhängig ist. So sehen wir, dass die Depressorwirkung ganz erfolglos war, als der Druck auf 88 mm stehen blieb, während er bei viel höherem Druck noch wirksam war. In den Fällen, wo die Drucksteigerung so gewaltig war, dass man ganz auf der Höhe derselben keine Depressorwirkung, wenigstens bei der ersten vorgenommenen Reizung, erhielt, sah man diese Wirkung sich einstellen, wenn der Blutdruck zu sinken begann. Dies haben schon Oliver und Schäfer ganz richtig beobachtet. Reizte man aber den Depressor von Neuem, wenn der Blutdruck seinen tiefsten Stand erreicht hatte, so war der Depressor von Neuem unwirksam, trotzdem der Blutdruck an sich noch hoch genug war, damit sich die senkende Wirkung der Depressorerregung äussern könnte. In unserem Falle war der Blutdruck 88 mm hoch; bei einer solchen Höhe erhält man, wie schon die ersten Versuche von Ludwig und mir gezeigt haben, noch sehr schöne Depressorwirkungen. Dazu ist es aber erforderlich, dass diese Druckhöhe durch eine Erregung des Gefässnervencentrums im Gehirne unterhalten wird. Ist dagegen diese Druckhöhe nur durch Erregung der peripher gelegenen Centra oder der Nerven selbst erzeugt, so muss die Erregung des Depressor natürlich erfolglos bleiben. Dies scheint der Fall gewesen zu sein, als im Verlaufe des Versuches der Blutdruck auf 88 mm gesunken war.

Es genügt übrigens, die Höhe des Blutdruckes zu berücksichtigen nach dem Aufhören der Wirkung einer zweiten Einspritzung bei durchtrennten Splanchnici, um sich zu überzeugen, dass an dieser Blutdruckhöhe eine Erregung des Gefässnervencentrums nicht betheiligt war: der Blutdruck blieb nämlich auf 70, also auf derselben Höhe wie nach der ersten Einspritzung bei erhaltenen Splanchnici.

Diese Erschöpfung des Gefässnervencentrums kann also nur durch die vorhergegangene starke Erregung desselben durch das Nebennierenextract erzeugt worden sein.

3. Die enorme Beschleunigung der Herzschläge, welche dieser Versuch zeigt, ist eine ebenso constante Folge der intravenösen Einspritzung von Nebennierenextract wie die Drucksteigerung selbst. Sie hat in keinem meiner Versuche gefehlt. Die Verlangsamung der

Pulse, welche ich oft bei Kaninchen beobachtet habe, trat nur im Beginne der Wirkung des Nebennierenextractes auf, ehe die Blutdrucksteigerung ihr Maximum erreicht hatte. Ich werde die Ursachen dieser vorübergehenden Verlangsamung discutiren nach Anführung eines Versuches, wo dieselbe in prägnanter Weise ausgesprochen war. Die Gründe, warum andere Beobachter diese Verlangsamung häufiger beobachtet haben, werden bei dieser Gelegenheit näher erörtert werden. In dem Versuche der Tabelle I war die Verlangsamung im Beginne kaum angedeutet; die Pulsbeschleunigung um so prägnanter. Der alleinigen Ursache der letzteren soll hier nachgeforscht werden.

Es genügt, die Pulscurve nach Einspritzung von Nebennierenextract nur genau anzusehen, um keinen Zweifel über die Natur der beschleunigten Herzschläge hegen zu können: es handelt sich um die häufigen und kleinen Pulse, welche man bei reiner Reizung von Acceleransnerven erhält, wie ich schon bei der Entdeckung dieses Nerven beschrieben und abgebildet habe[1]). Was diesen Charakter der Acceleranspulse noch näher kennzeichnet, ist der Umstand, dass die beschleunigten Pulse verkleinert sind, trotz der gleichzeitigen Erhöhung des Blutdrucks. Die Zunahme der Pulsfrequenz unter dem Einflusse des Nebennierenextractes glich in diesem Versuche annähernd einem Drittel der Normalzahl. Dies ist die gewöhnliche Grösse der Frequenzzunahme. Abweichungen kommen eher in aufsteigender Richtung vor und können bis zur Verdoppelung der Pulszahl gehen. Durchschneidungen der Vagi üben keinen merklichen Einfluss auf die Beschleunigungsgrösse aus. In diesem Versuch stieg das erste Mal die Pulszahl von 38 auf 50. Sie blieb auch nach dem Sinken des Blutdruckes unter der Norm auf der Höhe von 42—44 stehen, um bei der zweiten Einspritzung von Neuem auf 50 zurückzukehren.

Vor der Durchschneidung des linken Vagus (der rechte wurde zu Beginn des Versuches durchtrennt) war der Blutdruck 80 mm; die Schlagzahl 46—48 in 10 Secunden. Diese Durchtrennung blieb ohne jeden Effect; es bestand also keinerlei Erregung des Vaguscentrums durch das Nebennierenextract. Eine neue Einspritzung erhob die Schlagzahl auf 56 in 10 Secunden, also um die frühere Zahl von 8 Schlägen.

---

1) Archiv von du Bois-Reymond 1867. Gesammelte physiol. Arbeiten S. 55 ff. Berlin 1888.

Interessant ist für die beobachtete Beschleunigung noch folgender Umstand. Im Beginne des Versuches blieb die elektrische Reizung des Halssympathicus wie gewöhnlich ohne jeden Effect auf die Schlagzahl. Nach der ersten Einspritzung des Nebennierenextractes dagegen erhöhte dieselbe Reizung die Schlagzahl um 6 Schläge in 10 Secunden (von 50 auf 56), trotzdem sie schon ohnedies ziemlich hoch war. Wie ich anderswo[1]) gezeigt habe, erhält man solche Erfolge bei Reizung des Halssympathicus nur bei künstlicher Erhöhung der Erregbarkeit der Cervicalganglien, z. B. durch Thyreoidektomie, Einspritzung von Jodnatrium u. s. w. Das Nebennierenextract wirkt also im gleichen Sinne, d. h.: erregbarkeitserhöhend auch auf die peripheren Centra der Accelerantes.

Wie gestalten sich die Herzschläge unter dem Einflusse des Nebennierenextractes, wenn die beiden Vagi vorher durchtrennt und sowohl die unteren Cervicalganglien als die obersten Brustganglien beiderseits exstirpirt wurden? Wie wirkt also dieses Extract auf die im Herzen selbst gelegenen nervösen Apparate? Gottlieb hat die Beantwortung dieser Frage durch Versuche am Froschherzen versucht; die Resultate sind aber nicht ganz entscheidend ausgefallen, wahrscheinlich weil das Froschherz von Nebennierenextracten, welche von Säugethieren herrühren, nicht in derselben Weise wie das Säugethierherz beeinflusst wird. Unter den Versuchen dieses Forschers finde ich auch keinen, welcher Bezug hätte auf die beschleunigenden Ganglien und Nerven, die uns hier in erster Linie interessiren.

Karl Hedbom[2]) hat analoge Versuche in Tigerstedt's Laboratorium an ausgeschnittenen Säugethierherzen angestellt, in denen mit Hülfe der vereinfachten Langendorff'schen Methode ein künstlicher Blutkreislauf unterhalten wurde. Als Resultat seiner Versuche gibt Hedbom an, „dass das Nebennierenextract auf das isolirte Herz eine kräftigende tonisirende Wirkung ausübt". Sowohl aus der Beschreibung der Versuche, als aus den Curven kann man aber keine bestimmten Aufschlüsse über die genauere Natur dieser tonisirenden Wirkung erhalten. Ueber die Frequenzänderungen sind keine Zahlenangaben gemacht; die Aenderungen der Herzstärke scheinen sich in entgegengesetzten Richtungen zu äussern. Dieselbe tonisirende Wirkung hat Hedbom auch bei Einspritzungen vieler anderen or-

1) Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und des Herzens S. 191.
2) Skandinav. Arch. f. Phys. Bd. 8. 1898.

Curve 3. Eigenthümliche Pulsform bei der Drucksteigerung nach Einführung von Nebennierenextract bei einem Kaninchen, dessen Vagi durchschnitten und die unteren Hals- und obersten Brustganglien exstirpirt wurden.

ganischen Extracte erhalten. Entscheidende Schlüsse über eine specifische Wirkungsweise des Nebennierenextracts auf das intracordiale Nervensystem lassen sich daher aus der sonst sehr interessanten Untersuchung Hedbom's kaum ableiten.

Ich habe an zwei Kaninchen das Herz durch die oben angegebenen Durchschneidungen und Exstirpationen isolirt und darauf die Wirkung des Nebennierenextractes auf den Blutdruck und den Herzschlag beobachtet. Was den Blutdruck anbetrifft, so war das Ergebniss übereinstimmend in beiden Versuchen: eine Erhöhung, die wenig von den gewöhnlichen Steigerungen abwich. Anders mit den Herzschlägen. In dem einen Versuch waren dieselben im Beginne wie gewöhnlich nur wenig beschleunigt; auf der Maximalhöhe des Druckes etwas verlangsamt und vergrössert. Im zweiten Versuche erhielt ich nach der ersten Einspritzung acceleratorische Pulsschläge, welche aber durch längere Pausen unterbrochen waren, deren Natur sich nicht näher bestimmen liess.

Die beiliegende Curve 3 gibt ein Bild dieser eigenthümlichen Unterbrechungen.

Die Deutung dieser Pausen ist um so schwieriger, als sie bei den nächsten Einspritzungen des Extractes sich nicht mehr wieder-

holten. Auch bei einer Durchschneidung des Halsmarkes beobachtete ich einmal eine solche unregelmässige Reihe von Herzschlägen. Es sind noch weitere Versuche erforderlich, um die Wirkung der Exstirpation der betreffenden Ganglien auf den Erfolg der Einspritzungen genauer festzustellen.

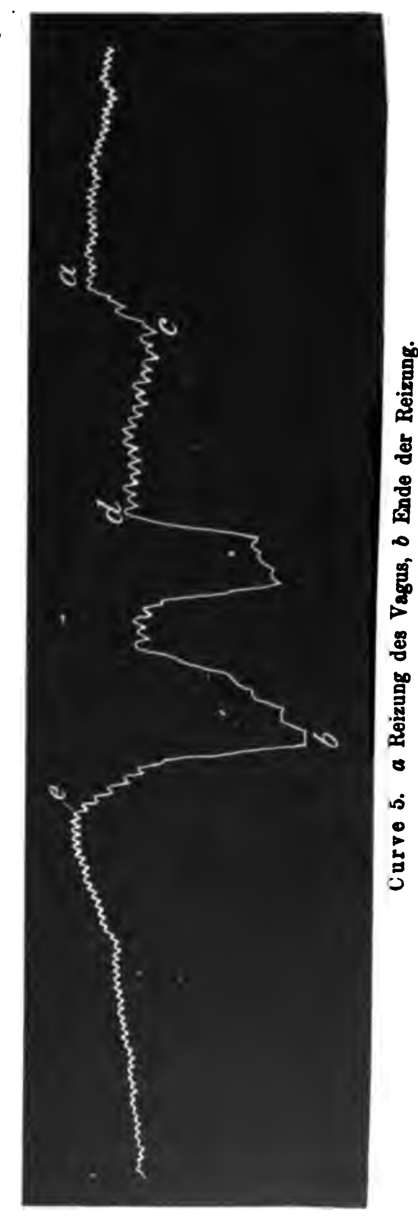
Was die Wirkungen des Nebennierenextractes auf die verlangsamenden und verstärkenden Nerven anbelangt, so zeigt schon der Versuch der Tabelle I mehrere interessante Eigenthümlichkeiten. Beim Aufmachen der Canüle, welche in die V. jugularis externa eingebunden war, drangen in's Herz einige Tropfen des Nebennierenextractes und verursachten eine kleine Verlangsamung und Verstärkung der Pulse mit unbedeutender Zunahme des Blutdruckes. Wie schon gesagt, ist manchmal eine solche Wirkung der Einführung einiger Tropfen des Nebennierenextractes noch viel stärker ausgeprägt als in diesem Falle. Wir werden ein paar solcher Fälle noch anführen (s. Tafel I Fig. 1 und 6).

Die zweite Einspritzung von 0,5 ccm desselben Extractes rief sofortige starke Blutdrucksteigerung hervor mit gleichzeitiger Beschleunigung der Pulse. Dieselbe Erscheinung wiederholte sich bei jeder neuen Einspritzung: kein einziges Mal kehrten die verstärkten und verlangsamten Pulse zurück. Der eine Vagus war freilich in diesem Falle vorher durchschnitten, und dies mag der Grund der ausbleibenden Verlangsamung gewesen sein, obgleich der erhaltene linke Vagus sich später noch als vollkommen erregungsfähig erwiesen hat. Die erste Reizung des rechten Vagus, welche vor der Einspritzung eine starke Verlangsamung mit beträchtlicher Drucksenkung veranlasste, erwies sich bei einem Blutdruck von 210 mm und bei 50 Herzschlägen in 10 Secunden als unwirksam. Die Verdoppelung der Reizstärke blieb gleichfalls erfolglos. Erst die dritte Reizung mit einer verdreifachten Reizstärke erzielte ein Resultat von ganz prägnanter Form, das sehr auffällig war und wie sie mir nie mehr vorgekommen ist. Die Reizung mit 300 E. dauerte 5 Secunden ohne jeden Erfolg; im Moment, wo die Reizung aufhörte, also nach 5 Secunden Latenz, trat eine beträchtliche Drucksenkung ein, von 210 auf 80 mm, das Herz blieb während 15 Secunden still. Darauf erholte es sich von selbst; der Druck stieg aber nur bis auf 176 mm; die Schlagzahl auf 34. Die beiliegende Curve 4 demonstrirt diesen eigenthümlichen Erfolg der Reizung.



Curve 4. Bei *a* Beginn der Vagusreizung, bei *b* Ende der Reizung. Versuch I.

Die Wiederholung der gleich starken Reizung 10 Secunden lang vermochte nur eine allmälige Senkung des Druckes und eine Verlangsamung zu veranlassen, die während der ganzen Dauer der Reizung anhielt. Die Verlangsamung war stärker am Schlusse, die Senkung trat sofort nach Beginn der Reizung ohne merkliche Latenz auf.

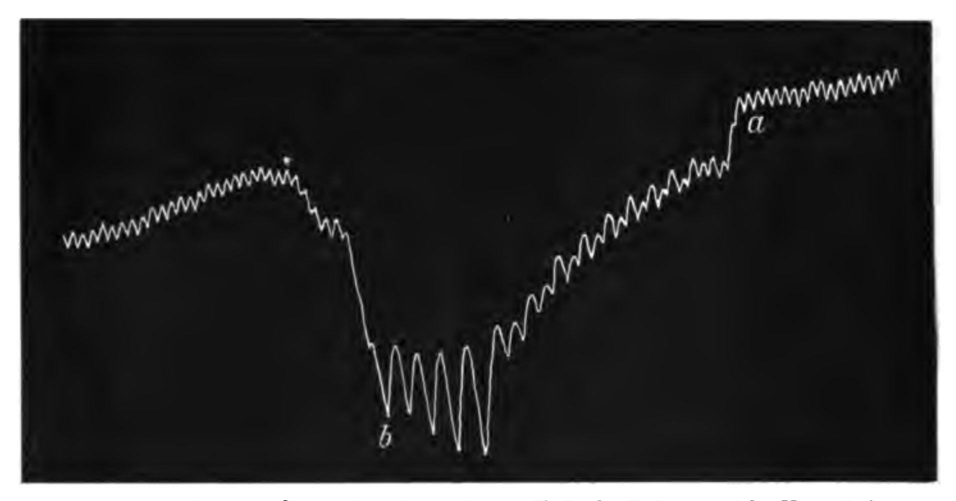


Curve 5. *a* Reizung des Vagus, *b* Ende der Reizung.

Auch beim Herabsinken des Druckes auf 88 mm bedurfte es einer stärkeren Reizung, um vom rechten Vagus eine Verlangsamung zu erhalten. Bei der zweiten Drucksteigerung vermochte dieselbe Reizstärke keinen Erfolg zu erzielen. Bei der dritten Drucksteigerung erzielte die erhöhte Reizstärke (400 E.) eine Verlangsamung mit Drucksenkung in einer Form, wie sie gewöhnlich bei Einspritzungen von Nebennierenextracten vorkommen. Die beiliegende Curve 5 versinnlicht diese eigenthümlichen Veränderungen.

Wie man sieht, trat im Beginne des Versuches nur eine geringe Drucksenkung mit ebensolcher Verlangsamung der Herzschläge ein. Erst nach 7 Secunden sank der Blutdruck bei *d* ganz plötzlich und sehr bedeutend, erholte sich sofort nach 3 Schlägen und kehrte zur früheren Höhe (*c*—*d*) zurück, um dieselben Veränderungen von Neuem durchzumachen. Bei der Rückkehr zum ursprünglichen Blutdruck von *a* begann die Beschleunigung von Neuem.

Wie gesagt, ist dies die häufigste Form, in welcher das Herz eine Vagusreizung beantwortet, wenn das Thier sich unter dem vollen Einflusse des Nebennierenextractes befindet. Mehrmals, wie es auch in diesem Versuche der Fall war, fehlt die Zwischenstufe *c*—*d*, vielmehr treten nach einer Latenz von 5—7 Secunden sofort die Schwankungen auf, wie wir sie auf dieser Curve zwischen *d* und *e* sehen. Wird nach einem solchen Reizerfolg sofort eine neue Vagusreizung vorgenommen, so fehlt diesmal das Latenzstadium, und es treten sofort die gewöhnlichen Vaguspulse auf. Dabei ist es gleichgültig, ob der Vagus der gleichen oder der entgegengesetzten



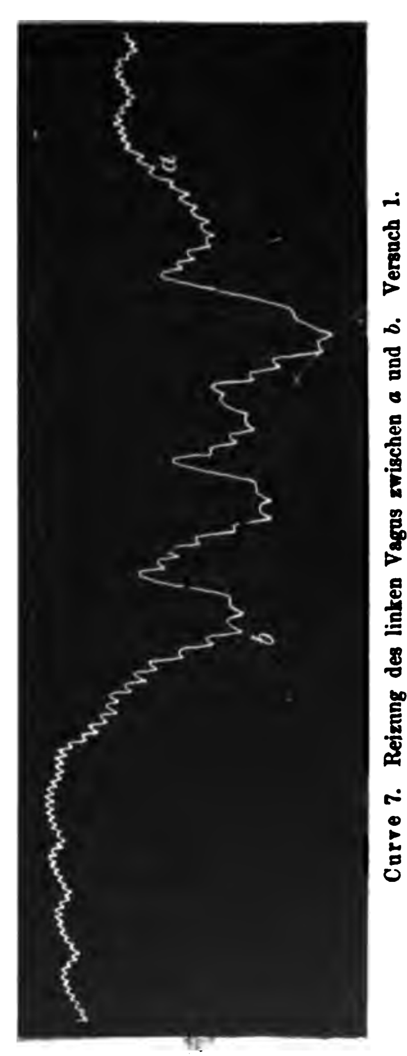
Curve 6. Reizung des rechten Vagus bei *a*; Ende der Reizung bei *b*. Versuch 1.

Seite der zweiten Reizung ausgesetzt wird. In dem hier in Betracht kommenden Versuche trat einmal zwischen der Curve 4 und der gewöhnlichen Vaguscurve noch eine Zwischenform auf, wie sie die Curve 6 wiedergibt.

Zur Vervollständigung des Bildes der Veränderungen, welche die Vaguscurve durch die Nebennierenextracte erleidet, will ich hier noch die Curve 7 von demselben Versuche angeben, welche durch Reizung des linken Vagus erhalten wurde.

Was zunächst bei diesen Curven 5—7 auffält, ist eine gewisse Analogie mit der Curve 2 der Depressorreizung. Letztere scheint eine kleine Reproduction der Vaguscurve zu sein. Wäre die Drucksenkung der Pulsschläge nicht schon zwischen *a* und *c* ohne jede Verlangsamung eingetreten, so könnte man veranlasst werden,

die Curve 2 ausschliesslich einer centralen Erregung des Vaguscentrums durch Depressorreizung zuzuschreiben. Gegen eine solche Deutung erheben sich aber mehrere Bedenken. Bei der ersten Reizung des Depressor vor jeder Einspritzung hat die Depressorreizung fast keine Verlangsamung der Pulse ergeben; es trat sogar, besonders am Ende der Reizung, eine geringe Beschleunigung auf. Dieser Umstand ist aber nicht ganz entscheidend: der Vagus derselben Seite war schon vor dieser Reizung durchschnitten. Der Depressor konnte daher nun auf den linken Vagus seine Wirkung ausüben. Nun wissen wir aus der Untersuchung von Fuchs[1]), dass viel stärkere Reize erforderlich sind, um eine Erregung des contralateralen Vagus zu erzielen. Die Reizstärke bei der Curve 2 war auch um $^1/_3$ stärker als bei der Curve 7 (300 E. statt 200 E.). Gewichtiger ist ein anderer Umstand: Reizungen des Depressor mit den verstärkten Strömen (300 E.) vor und nach der Curve 2 erwiesen sich ganz wirkungslos, als der Druck auf 88 bis 76 mm gesunken war, d. h. im Moment, wo die Erregung des Gefäss-Nervencentrums im Gehirn aufgehoben war und, wie eben gezeigt wurde, der Blutdruck nur durch die Erregung der peripheren Gefässcentren unterhalten wurde. Diese Wirkungslosigkeit konnte nicht von einer Unerregbarkeit des Depressorstammes oder der des Vagus selbst herrühren. Denn die Erregung des Depressor rief noch ein Ver-



Curve 7. Reizung des linken Vagus zwischen a und b. Versuch 1.

1) Dieses Archiv Bd. 67.

schwinden der respiratorischen Blutdruckschwankungen hervor, während die Reizung des Vagus, trotz der fortbestehenden Erregung der Accelerantes, noch eine bedeutende Verlangsamung und Drucksenkung erzeugte.

Die momentane Wirkung des Depressor beruhte also jedenfalls auf einer vorübergehenden Erregungsabnahme des Gefässnervencentrums. Wenn dieselbe nur nach längerer Latenz auftrat und keinen anhaltenden Effect zu erzielen vermochte, so lag dies an der Uebermacht der durch die Einführung des Nebennierenextractes erregten Vasoconstrictoren. Die Wirkungslosigkeit der Depressorreizung auf die Vaguscentra bietet nichts Ueberraschendes, da wir ja gesehen haben, dass sogar die directe Reizung des Vagusstammes nur kurzdauernde und geringe Wirkungen zu erzielen vermochte.

Wie ersichtlich, traten bei den Vaguserregungen bei solchen Thieren besonders zwei Erscheinungen auf, welche eine besondere Beachtung verdienen: die Verlängerung der Latenzdauer und die bedeutende Drucksenkung ohne merkliche Verlangsamung der Herzschläge. Die erste Erscheinung deutet darauf hin, dass die hemmende Wirkung grosse Widerstände von Seiten der stark erregten Accelerantes zu überwinden hat, ehe sie zum Durchbruch kommen kann. Damit stimmt auch überein, dass bei schnell auf einander folgenden Reizungen der Vagi die Latenzdauer allmälig verkürzt wird: die einmal überwundenen Widerstände erreichen also nicht sobald ihre frühere Spannkraft. Hervorzuheben ist noch der besondere Umstand, dass die Latenzdauer auch abnimmt, wenn die nachfolgenden Reizungen nicht an dem Vagus derselben Seite, sondern an dem Contralateralen ausgeführt wurde. Dies deutet darauf hin, dass die zu überwindenden Widerstände in den Ganglienzellen und nicht in den Endapparaten der betreffenden Nerven gelegen sind; da ja nicht anzunehmen ist, dass in jedem einzelnen Endapparat Nervenfasern von beiden Vagi verlaufen.

Auf die theoretische Bedeutung dieser Veränderungen der Latenzdauer, sowie auf die zweite oben hervorgehobene Erscheinung, dass nämlich bei der Reizung der Vagi grosse Drucksenkungen, aber nur geringe Verlangsamungen der Pulse auftreten, werde ich im nächsten Theil dieser Untersuchung zurückkommen.

Hier soll noch der scheinbare Widerspruch besprochen werden, welcher zwischen den Beobachtungen von Oliver-Schäfer und Cybulski-Szymonowicz und den meinigen in Bezug auf die Wirkungen des Nebennierenextractes auf die Frequenz der Herzschläge unter dem Einflusse des Nebennierenextractes besteht. Während diese Autoren bei erhaltenen Vagi eine Frequenzabnahme als das charakteristische Merkmal dieses Einflusses beschreiben, habe ich, wie gesagt, bei Hunden und Kaninchen meist nur Frequenzzunahmen beobachtet. Die Differenz zwischen den Erscheinungen bei beiden Thierarten bestand nur darin, dass bei ersteren die beträchtliche Beschleunigung während der ganzen Dauer der Extractwirkungen die einzige Erscheinung war, während bei Kaninchen häufig im Beginne dieser Wirkungen, und zwar noch ehe der Blutdruck seinen höchsten Stand erreicht hat, eine bedeutende Verlangsamung mit Zunahme der Stärke der Herzschläge aufzutreten pflegte. Und auch diese Verlangsamung kehrt für gewöhnlich bei den folgenden Einspritzungen nicht wieder.

Analysiren wir nun näher die Beobachtungen dieser Autoren.

„Ich habe bereits bemerkt," schreibt Szymonowicz[1]), „dass bei normalen Hunden in dem Maasse, als der Blutdruck steigt, die Herzschläge immer langsamer und gleichzeitig immer kräftiger werden. Die Verlangsamung der Herzaction geht parallel mit der Zunahme der Herzcontractionen. Diese Verlangsamung trat meistens kurz nach dem Beginne der Steigerung des Blutdruckes ein und erreichte im Verlaufe einiger Secunden das Maximum, kurz bevor auch der Blutdruck sein Maximum erreichte[2]). Von diesem Momente an wird die Herzthätigkeit gleichmässig, jedoch sehr langsam beschleunigt .... Es kam jedoch ausnahmsweise auch vor, dass der Blutdruck früher den Höhepunkt erreicht, als die Pulsverlangsamung bis zum Maximum stieg; dann fiel die grösste Verlangsamung in das Stadium der Abnahme des Blutdrucks ...... Ausnahmsweise machte ich einmal die Beobachtung, dass bei einem sehr bedeutenden (240 bis 260 mm Hg betragenden) Blutdruck sich plötzlich eine grosse

1) Dieses Archiv Bd. 64 S. 136 u. ff.

2) Auf meine Veranlassung gesperrt gedruckt.

Beschleunigung der Herzaction einstellt und die Contractionen häufiger wurden als im normalen Zustande" . . . .

Oliver und Schäfer sprechen sich nur annähernd in gleicher Weise aus: „When one or both vagi are intact and the animal is under chloroform only, or under chloroform in conjunction with morphium, the most striking effect upon the heart is the inhibition of the auricles. Their action, after the period of latency necessary for the passage of the solution to the heart, is rapidly stopped in diastole; in other words, they are powerfully inhibited. But usually this inhibition of the auricle is proceeded by a short period of augmentation. In one or two cases the primary period of augmentation has been prolonged for two or three minutes. But even in these cases, provided the vagi are intact, the inhibition ultimately succeeds it, the vagus action having been only deferred until after a period of augmentation or acceleration." [1])

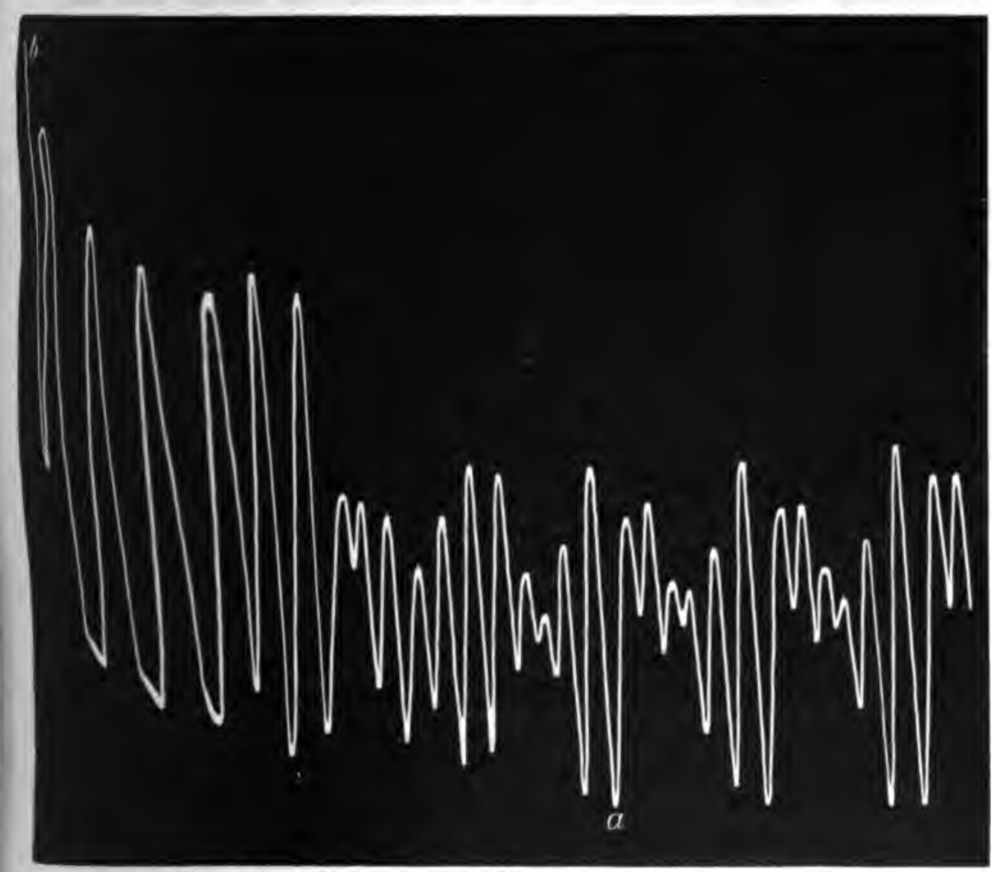
Sehen wir von dem Zusammenstellen der Verstärkung mit der Beschleunigung, sowie von der speciellen Hervorhebung der hemmenden Wirkung auf die Vorhöfe ab, die von der Beobachtungsweise mittelst auf die einzelnen Herztheile aufgelegter registrirender Hebelvorrichtungen herrührt, so folgt doch auch aus der Beschreibung Oliver-Schäfer's, dass sie das Nebennierenextract ausschliesslich erregend auf die centralen Vagusenden wirken sahen. Wie bei Szymonowicz ist auch bei ihnen die Einwirkung auf die beschleunigenden Nerven entweder nur eine zufällige Erscheinung oder gar nicht vorhanden.

Wie ich schon im Eingang hervorgehoben habe, können die Differenzen in den Beobachtungen der anderen Autoren und den meinigen nicht allein von der geringen Erregbarkeit der Vagi bei den meisten Berner Versuchsthieren abhängen; denn ich vermisste die Verlangsamung auch in solchen Fällen, wo diese Nerven noch sehr gut erregbar waren. Wie aus meinen Versuchen mit Muscarinvergiftungen nach oder vor den Einspritzungen des Nebennierenextractes ersichtlich, waren die Vagi meistens gegen dieses Gift noch völlig reactionsfähig.

Man könnte auch geneigt sein, das Fehlen der Verlangsamung in meinen Versuchen an Hunden den zu hohen Drucksteigerungen zuzuschreiben, wie sie bei starker Concentration der Lösungen be-

1) The journal of physiology vol. 18 p. 257.

obachtet wird. Man hätte es also mit der von Szymonowicz erwähnten Thatsache zu thun, wonach bei dieser Art von Drucksteigerungen die Beschleunigungen sofort eintreten, ohne vorherige Verlangsamung. Einer solchen Erklärungsweise steht zunächst folgende Beobachtung entgegen:



Curve 8. Einführung von 2 ccm einer 10%igen Lösung des Nebennierenextractes bei einem Hunde bei *a*, bei *b* wird das Quecksilber durch die heftige Drucksteigerung aus dem Manometer geschleudert.

Das einzige Mal, wo ich bei einem Hunde nach Einführung von Nebennierenextract eine ausgesprochene Verlangsamung erhielt, war gerade im Beginne des Versuches, wo die Drucksteigerung so beträchtlich war, dass das Quecksilber aus dem Manometer herausgeschleudert wurde. Die beiliegende Curve 8 ist eben diesem Versuche entnommen.

Wie man sieht, äusserte sich die Wirkung des Nebennieren-extractes in einer Verlangsamung der beträchtlich verstärkten Pulse, welche gleichzeitig mit der Drucksteigerung begonnen hat. Es wurden in diesem Falle 2 ccm der 10%igen Lösung eingespritzt; wie oben erwähnt, musste ich, um ähnliche Zufälle zu vermeiden, dieses Extract auf ein 2—3%iges reduciren. Es kann also das Ausbleiben der Verlangsamung nicht von der zu starken Wirksamkeit des Extractes bedingt sein.

Andererseits ist es mir auch niemals vorgekommen, Verlangsamungen während des Absinkens des Blutdruckes zu beobachten, wie sie Szymonowicz beschreibt. Seine Vermuthung, dass es die Höhe des Druckes ist, welche das Auftreten der Vaguswirkung verhindert, etwa wie in den Versuchen von J. M. Ludwig und Luchsinger, auf welche er sich bezieht, kann daher, wenigstens auf meine Beobachtungen, keine Anwendung finden.

Wenn das Ausbleiben der Vaguserregungen in meinen Versuchen weder durch die Verminderung der Erregbarkeit der Vagusstämme und ihrer peripheren Enden, noch durch die Stärke des Nebennierenextractes und die Höhe des Blutdruckes begründet ist, so muss deren Ursache in dem Mechanismus gelegen sein, welcher bei Erhöhungen des Blutdruckes die Erregung der Vaguscentren veranlasst. Wie aus meinen Untersuchungen über die Verrichtungen der Hypophyse hervorgeht, liegt dieser Mechanismus eben in diesem Organe: „Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Erregungen der Vagi bei gesteigertem Drucke in der Schädelhöhle auf dem Umwege der Hypophyse geschehen, d. h. dass diese Drucke direct dieses Organ erregen und die Reizung der Vagi nur auf reflectorischem Wege von der erregten Hypophyse erzeugt wird.“ [1])

Nun habe ich schon in früheren Mittheilungen [2]) hervorgehoben, dass es mir noch kein einziges Mal gelungen ist, bei den Berner Hunden eine normale Hypophyse anzutreffen. Entweder ist die Hypophysenhöhle bei ihnen cystenartig erweitert und mit einer trüben grünlichen Flüssigkeit ausgefüllt, in welcher die atrophische Hypophyse suspendirt ist, oder die Wandungen der Höhle sind ganz geschwunden, und der Rest der Hypophyse liegt frei auf der Sella

1) Die Verrichtungen der Hypophyse. Dieses Archiv Bd. 71 S. 439.

2) Die physiologischen Herzgifte. II. Theil. Die Verricht. d. Hypophyse. 2. Mittheilung. Dieses Archiv Bd. 72.

turcica neben dem Chiasma der N. optici. Der Versuch am Hunde, welchem die Curve 8 entnommen wurde, war einer der ersten mit Nebennierenextracten; ich dachte daher noch nicht daran, die Hypophyse zu untersuchen. Im Protokoll dieses Versuches findet sich aber keine Bemerkung über den Zustand der Schilddrüsen, was darauf hindeutet, dass der Hund keine auffallende Struma besass. Das bewiese aber noch nicht, dass seine Hypophyse normal war; denn wie schon in der vorhergehenden Mittheilung hervorgehoben wurde, fand ich mehrmals eine weit vorgeschrittene Erkrankung der Hypophyse bei Thieren, deren Schilddrüsen noch wenig verändert erschienen. Wichtiger ist daher eine andere Notiz desselben Versuchsprotokolls: „Einspritzung von 0,08 Morphium; grosse Vaguspulse in Folge dieser Einspritzung", denn diese beruhen jedenfalls auf einer grossen Erregbarkeit der Vagi und dies deutet auf normale Zustände hin.

Bei Kaninchen, die von Strumen behaftet sind, fand ich meistens die Hypophysen intact oder nicht unbeträchtlich vergrössert. Aber auch bei diesen Thieren habe ich Verlangsamungen nur im Beginne der Blutdrucksteigerung beobachtet, und zwar ging diese Verlangsamung immer in eine Beschleunigung über, sobald diese Steigerung ihren höchsten Punkt erreicht hatte. Die Curve 1 demonstrirte schon dieses Verhältniss: Es ist nothwendig, um von dem Gange der Veränderungen, welche die Einführung von Nebennierensubstanz in den Functionen der Herz- und Gefässnerven hervorruft, ein klares Bild zu erhalten, die verschiedenen Phasen dieser Veränderungen im Zusammenhange wiederzugeben.

Tafel I, einem anderen Versuche entnommen, sollen dieser Nothwendigkeit genügen und Fig. 1—4 dieses Bild liefern.

Versuch 2.

Ein grösseres, leicht strumöses Kaninchen. 0,08 g Morphium. Herznerven intact und wirksam; Schädelhöhle eröffnet, Hirnhäute erhalten. Blutdruck 120 mm. Zahl der Herzschläge 28—30 in 10 Secunden. Die Canüle in der Vena jugularis hoch am Halse eingeführt. Die mit Nebennierenextract gefüllte Spitze wird in die Vene eingebunden.

Bei *a* Fig. 1 Taf. I wurde die Klemmpincette von der Vena jugularis entfernt, wobei die Spritze in horizontaler Richtung liegen blieb. Wie aus der Curve ersichtlich, begann der Druck sofort zu steigen: Nach 5 Secunden bei 142 mm Druck fängt der

Puls an sich zu verlangsamen und nimmt den Charakter der grossen Actionspulse an, wie wir ihn bei Hypophysenreizung oder bei Einführung von Hypophysenextracten so häufig gesehen haben. Die Excursionen der einzelnen Pulsschläge erreichen die Höhe von 40 mm; ihre Zahl fällt auf 8 in 10 Secunden, der Maximaldruck = 164 mm. Minimaldruck = 124 mm. 27 Secunden nach der Eröffnung der Verbindung zwischen der Vena jugularis und der mit Nebennierenextract gefüllten Spritze fängt der Blutdruck an, etwas zu sinken; die Pulsschläge werden häufiger: 16 in 10 Secunden, behalten aber den Charakter von Actionspulsen; der Blutdruck behält auf der Höhe der Systole den Werth von 144 mm. Die Excursionsweite der Pulsactionen (18 in 10 Secunden) ist um 10 mm gewichen.

60 Secunden nach dem ersten Eindringen einiger Tropfen des Nebennierenextractes in die Vena jugularis (Fig. 1) wurde bei *b* 1 ccm dieses Extractes eingespritzt. Der Druck ging stark in die Höhe bis auf 226 mm. Die Pulsschläge wurden verstärkt und verlangsamt während des Ansteigens des Druckes. Sobald der Blutdruck die erwähnte Höhe erreicht hat, hörte aber die Verlangsamung auf, die Schlagzahl stieg auf 38 Schläge, bald darauf auf 48—50 in 10 Secunden.

In Anbetracht der Vermuthung, dass die Verlangsamung im Beginne des Versuches auf dem Umwege der Erregung der Hypophyse durch die Drucksteigerung im Gehirn geschieht, war es interessant, während der beschriebenen Veränderungen die Blutgefässe der Hirnhäute und des Gehirns zu beobachten.

A priori war voraus zu sehen, dass, von der eventuellen Einwirkung des Nebennierenextractes auf die kleinen Arterien des Gehirns vorläufig abgesehen, die plötzliche Verengerung sämmtlicher Arterien des Körpers sofort eine Steigerung des Hirndruckes veranlassen muss. Besässe das Gehirn keine besonderen Schutzvorrichtungen gegen übermässigen Druck, so würde diese Steigerung anhalten und nur in geringem Grade von dem Zustande der intracraniellen Arterien abhängen. Blieben nämlich dieselben von der allgemeinen Verengerung verschont, so würden sie sich natürlich unter dem gesteigerten Blutdruck erweitern und einen Bruchtheil des aus den kleinen Arterien des übrigen Körpers herausgetriebenen Blutes in sich aufnehmen. Dieser Bruchtheil würde aber in Anbetracht der geringen Capacität der Hirnarterien nur ganz unbedeutend sein können.

Betrachtet man nun die Blutgefässe während der Einspritzung des Nebennierenextractes bei erhaltener Dura, — so sieht man im Beginne in der That eine kleine Erweiterung der Hirnhautgefässe; dieselbe ist aber nur vorübergehend; auf der Höhe der Blutdrucksteigerung unter dem Einflusse des Extractes erscheinen die Hirnhäute eher blutleerer als im Beginne des Versuches. (Für Schutz gegen Abkühlung und Vertrocknen muss natürlich gesorgt werden.) Erst nach dem Sinken des Blutdruckes und nicht während desselben erweitern sich hierauf die Gefässe von Neuem.

Dass die Hyperämieen in diesem Falle nur eine Folge des passiven Nachgebens der Hirnhautgefässe sein konnte, ganz wie in den Versuchen von Gärtner und Wagner[1]) mit Zuklemmen der Aorta, braucht wohl nicht erst noch bewiesen zu werden. Es kann sich nur darum handeln, zu bestimmen, woher der vorübergehende Charakter dieser Hyperämie herrührt: ist sie eine alleinige Folge der Intervention der Hypophyse — Vergrösserung des Abflusses aus den Hirnvenen in Folge der Erregung der Vagi[2]), oder ist eine Contraction der Hirngefässe, veranlasst durch das Nebennierenextract, dabei auch betheiligt? Bei unseren mangelhaften Kenntnissen über die Vasoconstrictoren des Gehirns lässt sich dies nicht mit absoluter Sicherheit entscheiden.

Die Zweige der Karotis interna werden, wenn nicht ausschliesslich, so doch hauptsächlich von dem aus dem obersten Halsganglien entspringenden Nervenplexus beherrscht.[3]) Man konnte also hoffen, durch vorherige Exstirpation dieser Ganglien die Frage entscheiden zu können. Dem stellen sich aber mehrere Hindernisse entgegen. Zuerst wirkt das Nebennierenextract auch auf die Gefässe nach Durchschneidung ihrer Vasomotoren, wie dies ja schon aus den Versuchen von Oliver und Schäfer hervorgeht. Sodann bestehen zwischen diesen Ganglien und der Hypophyse Beziehungen, deren Natur ich noch näher zu bestimmen bemüht bin, die aber schon jetzt höchst auffällig sind: die Zerstörung dieser Ganglien scheint das Functioniren dieses Organs zu beeinflussen. Es wäre also unmöglich, durch eine solche Operation zu entscheiden, welcher Antheil

1) Wiener medicin. Wochenschr. 1897.

2) Siehe meine erste Mittheilung über die Verrichtungen der Hypophyse. Dieses Archiv Bd. 71.

3) Siehe Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und des Herzens. Bonn, Emil Strauss. 1898.

an dem Aufhören der Hyperämie der Intervention der Hypophyse und welcher der eventuellen Verengerung der Hirnaterien durch die erregende Wirkung der Vasomotoren zukommt.

Folgende Ueberlegung spricht dafür, dass beide Factoren dabei betheiligt sind: Wie wir jetzt wissen, äussert sich die Schutzvorrichtung der Hypophyse zunächst vermittelst Erregung der Vagi; diese letztere trat sowohl in diesem Versuche wie in den übrigen, nur im Beginne der Drucksteigerung auf. Hat diese Drucksteigerung das Maximum erreicht, so hört die Verlangsamung auf; die Veranlassung für eine Fortdauer des schnelleren Abflusses des Blutes aus den Hirnvenen scheint also geschwunden zu sein. Wenn daher die aufgehobene Hyperämie nicht mehr zurückkehrte, sondern sogar, in diesem Versuche, einer sichtbaren Anämie Platz machte, so konnte dies eher von einer Verengerung der kleinen Hirnarterien als von einem fortdauernd verstärkten Blutabfluss aus den Hirnvenen abhängen.

Spina[1]), welcher diese Frage einer ausführlichen Untersuchung unterzogen hat, beobachtete in den Hauptzügen ähnliche Erscheinungen: Keine Volumvermehrung des Gehirns bei Einspritzungen des Nebennierenextractes bei unverletzter Dura, eine Hyperämie des Gehirns, über deren Dauer er sich übrigens nicht ausspricht, und eine Zunahme der Ausflussgeschwindigkeit aus der Vena jugularis. Von der Anämie, welche ich zweimal bei ähnlichen Versuchen als Folgeerscheinung der anfänglichen Hyperämie beobachtet habe, spricht Spina nicht; vielleicht rührt dies daher, dass er an mit Chloroform oder Curare vergifteten Thieren operirte. Daher empfand er auch eine gewisse Schwierigkeit, die Erscheinungen zu erklären, und glaubte schliessen zu können, dass das Nebennierenextract im Gehirn im Gegentheil eine Hyperämie hervorruft, dass nämlich dasselbe auf die Hirngefässe erweiternd wirkt. Das kann aber nicht der Fall sein. Das Nebennierenextract wirkt, wie wir gesehen haben, genau in demselben Sinne auf die Vasoconstrictoren des Gehirns wie auf alle anderen: heftig erregend.

Diese Erregung scheint bei den Hirngefässen sogar viel anhaltender zu sein als bei denen des übrigen Körpers; wenigstens fällt es schwer, eine andere Erklärung für die Thatsache zu finden, dass bei Wiederholung der Einspritzungen die anfängliche Hyperämie

1) Wiener medicin. Wochenschr. 1897 Nr. 48.

sammt den Erscheinungen der Intervention von Schutzvorrichtungen, um das Gehirn vor deren Gefahr zu schützen, nicht mehr zum Vorschein kommt. Höchstens erzeugt die zweite Einspritzung eine ganz geringe Verlangsamung, wie sie die Fig. 2 der Tafel I darstellt, welche wahrscheinlich von der Schwierigkeit für das Herz, sich bei dem steigernden Drucke schnell zu entleeren, also eher von einer Reaction des Herzmuskels auf den gesteigerten Druck herrührte. Gewöhnlich reagirt das Herz auf die folgenden Einspritzungen des Nebennieren-extractes in dem Sinne, wie es die Fig. 3 derselben Tafel angiebt. Diese Curve entspricht der dritten Einspritzung. Wie die Curve ohne Weiteres zeigt, ist die Drucksteigerung nur um ein Geringes schwächer als in den ersten Einspritzungen. Das Gehirn (bei intacter Dura) zeigte trotzdem eine deutliche Anämie ohne Spur weder von vorangehender Hyperämie noch von einer Erregung der Vagi.

Ganz anders verhält sich die Sache bei blossgelegtem Gehirn, wenn die Dura auf einer grösseren Strecke entfernt worden ist. In diesem Falle ruft schon der Beginn der Drucksteigerung ein Austreten eines Theiles des Gehirns aus der Schädelhöhle hervor. Diese Verschiebung der Hirnmasse ist natürlich mit Zerreissungen von Gefässen und Blutungen in der Hirnsubstanz verbunden, welche ihrerseits eine Vergrösserung des herausgetretenen Hirnkeiles zur Folge haben. Diese Vergrösserung hängt nur von der Stärke der Blutung ab und hat sowohl bei intactem als bei durchschnittenem Rückenmarke nichts mit dem Gefässnervencentrum zu thun, welches Spina[1]) in den oberen Halstheil verlegen wollte.

Wie bedeutend die Verschiebung der Hirnmasse bei solchen Blutungen sein kann, hatte ich oft Gelegenheit, bei meinen Versuchen an der Hypophyse des Kaninchens zu beobachten. Bei mehreren Versuchen entfernte ich, um zur Hypophyse zu gelangen, die eine Hemisphäre; das Mittelhirn und die andere Hemisphäre blieben unberührt. Nun kam es häufig vor, dass, wenn der allgemeine Blutdruck durch irgend einen Eingriff in die Höhe ging, z. B. nach Reizung der Hypophyse, besonders wenn, wie nicht selten, epileptiforme Krämpfe schon während der Reizung oder als Nachwirkungen auftraten, oder bei Zuklemmen der Aorta — die früher leere Schädel-

1) Wie aus einer Mittheilung Knoll's (dieses Archiv Bd. 73 Heft 1/2 S. 71) ersichtlich, soll Spina selbst seine frühere Ansicht über dieses Centrum aufgegeben haben.

hälfte plötzlich mit Hirnmasse ausgefüllt erschien: durch die stattgefundene Blutung hat sich die erhaltene Hemisphäre so vergrössert und verschoben, dass sie fast den ganzen freien Theil der Schädelhöhle ausfüllte.

Der eben beschriebene Versuch war dazu bestimmt, festzustellen, ob nach Zerstörung der Hypophyse die durch das Nebennierenextract im Beginne verursachte Verlangsamung ebenso wegfällt wie nach Durchschneidung der Vagi. Die in Fig. 4 Tafel I wiedergegebene Curve scheint dies zu bestätigen. Es ist aber kaum nothwendig, darauf hinzuweisen, dass der Wegfall der Verlangsamung in diesem, wie in ähnlichen Fällen wenig beweisend ist, da, wie wir oft gesehen haben (z. B. Fig. 3), eine solche Verlangsamung auch ohne jeden besonderen Eingriff auf die Hypophyse bei der Wiederholung der Einspritzung zu fehlen pflegt. Aber auch das Ausbleiben einer solchen Verlangsamung bei der ersten Einspritzung von Nebennierenextract mit vorangegangener Zerstörung der Hypophyse könnte nur dann als beweisend gelten, wenn dasselbe in einer grösseren Anzahl ähnlicher Versuche eine constante Erscheinung wäre. Vereinzelt kommt ja ein solches Ausbleiben auch schon ohnedies vor. Die Gelegenheit fehlte mir aber, die nöthige Anzahl solcher Versuche auszuführen[1]).

Folgende Thatsachen machen es aber in hohem Grade wahrscheinlich, dass die Verlangsamung und Verstärkung der Herzschläge im Beginne der Einwirkung von Nebennierenextracten auf dem Umweg der Hypophyse sich vollzieht:

1. Diese Veränderungen sind, wie aus den vorhergegangenen Auseinandersetzungen ersichtlich, keine Folgen einer directen Action des Extractes auf die Vagi selbst. Dies konnte schon aus den Beobachtungen von Oliver-Schäfer und Cybulski-Szymonowicz mit Sicherheit geschlossen werden. In der That geben diese Autoren an, dass die Durchschneidungen der Vagi in demselben Sinne wie die Vergiftungen mit Atropin oder mit grösseren Dosen von Curare wirken, d. h. dass auch sie die erwähnten Veränderungen am Herzen auf-

1) Für solche Versuche kann man die Hypophyse intracraniel zerstören mit Hülfe eines Verfahrens ähnlich dem, das Cl. Bernard für die Durchschneidung des Trigeminus eingeführt hat. Es genügt dazu, dem bekannten Instrument an der Spitze eine grössere Biegung zu geben und die Führung des Instruments im letzten Augenblick entsprechend zu ändern.

zuheben vermögen, welche nach Einführung von Nebennierenextracten einzutreten pflegen. Nun vermag natürlich die alleinige Durchschneidung der Vagi nur die centrale Erregung aufzuheben. Wir haben aber bei den Versuchen mit Jodothyrin und Hypophysin gesehen, dass deren verlangsamende und verstärkende Wirkungen durch die Durchschneidung der Vagi bei Weitem nicht aufgehoben werden. Diese Vaguserreger üben also ihre Wirkungen noch auf die peripheren Enden dieser Nerven aus. Nur sehr starke Dosen von Atropin vermochten, und auch dies nicht immer, diese Wirkungen ganz zu unterdrücken.

Wenn das Nebennierenextract sich anders verhält, so deutet dies darauf hin, dass es nur die Hirncentra der Vagi beeinflussen kann, und auch dies nur auf ganz kurze Zeit im Beginne des Versuches. Mit einem Worte, würde dieses Extract die Vagi direct erregen, so dürfte deren Durchschneidung die Folgen der Erregung nicht aufheben.

2. Die starken Drucksteigerungen fallen, wie schon die genannten Autoren richtig bemerkt haben, mit den Beschleunigungen der Herzschläge zusammen. Oliver und Schäfer wollten diesen Zusammenhang dadurch erklären, dass der Wegfall des Vagustonus nach der Durchschneidung dieser Nerven die Drucksteigerung begünstige.

Der blosse Anblick der angeführten Curven (Curve 1, Fig. 1 Tafel I) zeigt die Unhaltbarkeit dieser Erklärungsweise: Trotz der erhaltenen Vagi und ihrer starken Erregung vermochte der Blutdruck sehr schnell seine maximale Höhe zu erreichen. Der wirkliche Zusammenhang der hohen Drucksteigerung mit der grossen Beschleunigung liegt einfach in der gleichzeitigen Erregung sowohl der Vasoconstrictoren als der Accelerantes durch denselben Reiz — das Nebennierenextract. Wenn die Erregung der letzteren etwas später zum Vorschein kommt, so liegt dies daran, dass die Accelerantes die vorübergehende Erregung der Vagi zu überwinden haben, ehe sie definitiv die Oberhand erhalten.

Die Unabhängigkeit der Beschleunigung von der Drucksteigerung folgt ja schon mit Evidenz aus dem Umstande, dass sie bei Weitem die Drucksteigerung überdauert. Wie wir gesehen haben, hält sie meistens bis zum Ende des Versuches an.

3. Die Abnahme der Erregbarkeit der Vagi und der Depressores, die auf der Höhe der Nebennierenextract-Wirkungen sich dadurch äussert, dass bei deren directer Reizung die Latenzdauer bedeutend verlängert wird, und meistens nur die druckherabsetzenden Wir-

kungen der Vagi scharf zum Vorschein kommen, während die verlangsamenden Effecte kaum merklich sind, spricht auch dafür, dass diese Extracte nicht nur keine directen Erreger der Vagi sind, sondern im Gegentheil auf diese Nerven eher lähmend einwirken.

4. Wenn die Vaguscentra nur im Gehirn erregt werden, und wenn diese Erregung nur eine indirecte ist, die sich nur im Beginne der Versuche äussert, wo das Extract noch nicht seine ganze Wirkung entfaltet hat, so sehen wir keinen anderen Grund für dieselbe als die vorübergehende Drucksteigerung im Gehirne, die sich auch durch die besprochene Hyperämie leicht constatiren lässt. Nun wissen wir jetzt, dass Drucksteigerungen im Gehirn die Vaguscentra durch die Vermittelung der Hypophyse zu erregen vermögen. Wir sehen daher die Erregung auch sofort schwinden, wenn die Hyperämie selbst vorübergeht, zum Theil in Folge des verstärkten Blutabflusses, welchen sie selbst erzeugt hat, zum Theil auch in Folge der activen Verengerung der Hirnarterien unter dem Einflusse des Extractes.

5. Das Fehlen dieser Erregung bei den Berner Hunden, die fast immer an einer completen Degeneration der Hypophyse leiden, spricht in gleichem Sinne.

6. Wie aus meinen Curven, sowie aus denen, welche Oliver-Schäfer und Szymonowicz gegeben haben, hervorgeht, erinnern die grossen Actionspulse, welche im Beginne der Nebennierenextractwirkung auftreten, ihrer Form nach ganz an diejenigen, die wir bei Einführung von Hypophysenextracten und bei Reizungen der Hypophyse beobachtet und beschrieben haben.

Zur näheren Aufklärung dieser Fragen war es von Interesse, das Verhalten des Nebennierenextractes gewissen Herzgiften gegenüber zu erforschen. Wie schon die Versuche meiner Vorgänger dargethan haben, vermag die Einführung von Atropin, sowie von stärkeren Dosen Curare auch bei diesen Thieren die Vagi zu lähmen. Es sind dazu, wie ich mich überzeugt habe, sogar viel geringere Dosen Atropin ausreichend als bei normalen Thieren. Dies war ja auch vorauszusehen, da dieses Extract theilweise in gleichem Sinne wie das Atropin auf die Vagi wirkt.

Noch lehrreicher sind die Versuche mit gleichzeitiger Einwirkung von Muscarin und Chloral. Ueber die gleichzeitigen Einwirkungen der Nebennierenextracte bei Einführung grösserer Mengen von Chloral

hat schon Gottlieb[1]) sehr interessante Versuche mitgetheilt, auf die ich gleich zurückkommen werde. Vorher sollen einige Versuche mit Muscarin als Beispiele angegeben werden.

Versuch 3.

Altes strumöses Kaninchen; Morphiumnarkose; rechter Vagus fast ganz unerregbar, linker noch wirksam. Reizung des Depressor erzeugt grosse Drucksenkungen, aber keine Verlangsamung. Einspritzung von 0,6 ccm einer 1%igen Muscarinlösung. Grosse Drucksenkung und Auftreten von Muscarinpulsen, die immer langsamer werden; Stillstand. Sofortige Einspritzung grösserer Dosen von Nebennierenextract — erfolglos. Bauchmassage vermag das Herz nicht mehr zum Schlagen zu bringen. Tod des Thieres.

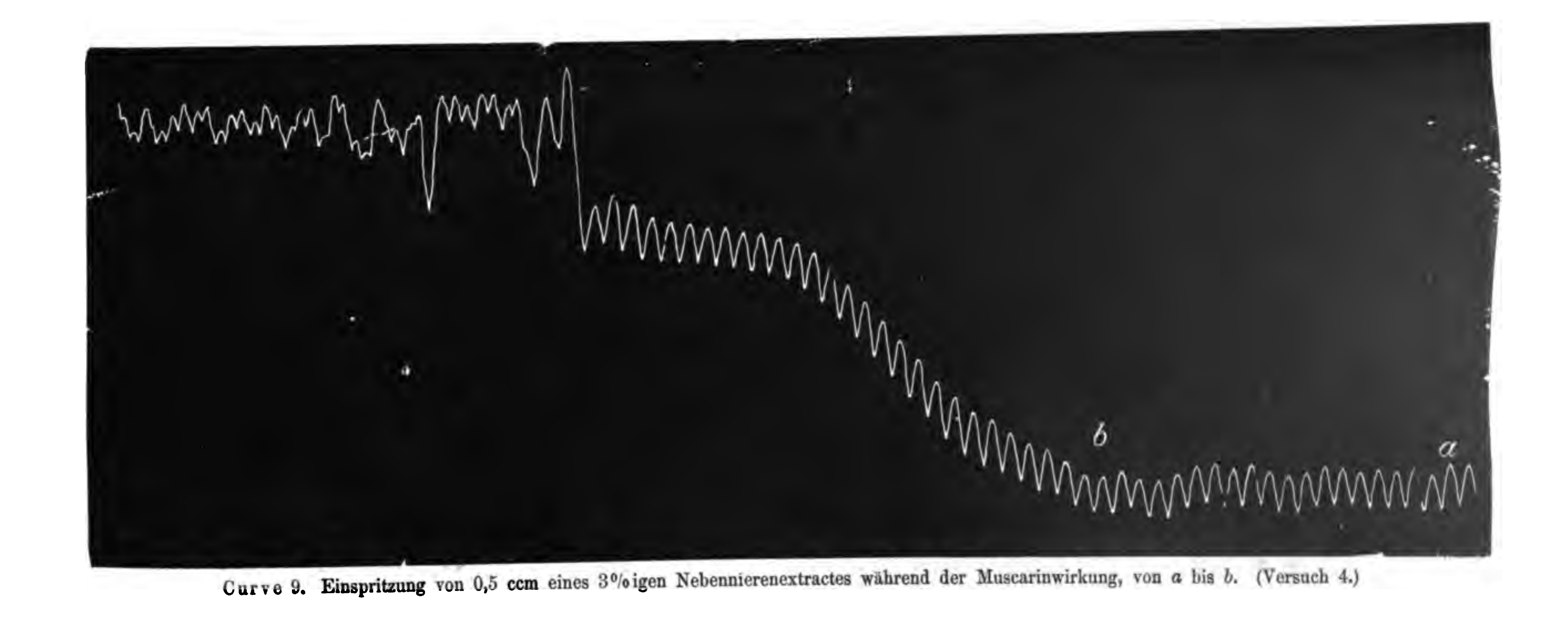
Versuch 4.

Grosses strumöses Kaninchen. Morphiumnarkose. Auf der rechten Seite Vagus und Depressor wenig wirksam; links beide Nerven gut erregbar. Normaler Blutdruck 126 mm; Zahl der Pulschläge 42 in 10 Secunden. Einspritzung von 0,4 ccm einer 1%igen Muscarinlösung: Blutdruck sinkt auf 78 mm, Pulse auf 18 in 10 Secunden. Einspritzung von 0,5 ccm einer 3%igen Lösung von Nebennierenextract: Blutdruck steigt auf 184 mm. Während des Aufsteigens bleiben die Pulsschläge gleich gross und selten; auf der Höhe der Drucksteigerung kleine Acceleranspulse und zwar 44 in 10 Secunden. Darauf Pulsus bigemini: 22 in 10 Secunden und häufiges Ausfallen der Herzschläge.

Die Curven 9 und 10 demonstriren diese Veränderungen.

Diese Curven liefern schwerwiegende Beweise dafür, dass das Nebennierenextract auf die verlangsamenden Fasern der Vagi keinen directen erregenden Einfluss auszuüben vermag. Wäre das Gegentheil der Fall, so würde die Einführung des Extractes bei einem durch Muscarin vergifteten Thiere die schon erzeugte Verlangsamung und Verstärkung noch vermehren müssen. Statt dessen sehen wir, dass im Beginne, während des Aufsteigens des Blutdruckes, die Stärke und Frequenz der Pulse unverändert bleiben. Hat der Blutdruck den Höhepunkt erreicht, wo gewöhnlich die Acceleranspulse zu beginnen pflegen, dann sehen wir nach einem kurzen Kampfe der beschleunigenden Nerven gegen die hemmenden Wirkungen des Muscarins die ersteren Oberhand gewinnen. Es treten deutliche Acceleranspulse auf, die aber nicht lange anhalten können. Wie die Curve 10 zeigt, gehen sie schnell in Pulsus

1) l. c.



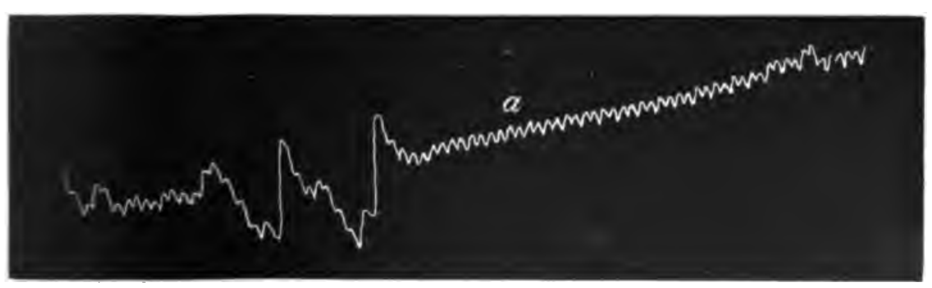
Curve 9. **Einspritzung** von 0,5 **ccm** eines 3%igen Nebennierenextractes während der Muscarinwirkung, von *a* bis *b*. (Versuch 4.)

bigemini über, d. h. in diejenige Pulsform, die, wie ich schon mehrmals gezeigt habe, als die Folge einer Disharmonie zwischen Accelerans- und Vaguseinflüssen angesehen werden muss. Wie immer in solchen Fällen gleicht die Zahl der Pulsus bigemini genau der Hälfte der früheren Pulsschläge; bester Beweis, dass jeder solche Puls zweien Herzschlägen entspricht. Damit stimmt auch die von Knoll gemachte Beobachtung überein, dass die Dauer eines Pulsus bigeminus der Zeitdauer zweier gewöhnlicher Pulsschläge gleicht.



Curve 10. Pulsus bigeminus, erzeugt durch gleichzeitige Einwirkung des Muscarins und des Nebennierenextractes. (Versuch 4.)

Verfolgen wir nun diesen Versuch weiter. Am Ende dieser Pulsus bigemini, als die Acceleranspulse wieder zum Vorschein kamen, wurde von Neuem 0,4 ccm der Muscarinlösung eingespritzt; der Blut-



Curve 11. Bei *a* Einspritzung von Muscarin nach vorheriger Einwirkung von Nebennierenextract. (Versuch 4.)



Curve 12. Weitere Folgen der Muscarineinspritzung, die an Depressorwirkungen nach Einführung von Nebennierenextract erinnern. (Versuch 4.)



Curve 13. Zweite Einspritzung von Nebennierenextract bei dem Thiere des Versuches 4 (von a bis b).

druck beginnt etwas schneller zu sinken, bis auf 120 mm; 24 Pulse in 10 Secunden. Sofort nach der Einspritzung kommen aber mehrere Drucksenkungen mit unbedeutenden Verlangsamungen zum Vorschein, welche der Curve ganz die Form der Curven 5 u. 7 verleihen, wie sie bei Vagusreizungen während der Einwirkung des Nebennierenextractes erhalten wurden. Die Curve 11 ist fast identisch mit der Curve 5.

Während des Absinkens kamen auch mehrmals einige Drucksenkungen vor, die ganz denjenigen glichen, welche bei Reizung des Depressor erhalten wurden. Curve 12 ist fast identisch mit Curve 2.

Diese beiden Curven 11 und 12 bieten also das grosse Interesse, dass sie darauf hinweisen, Muscarin wirke erregend sowohl auf die Vagi als auf die Depressores.

Als der Blutdruck auf 88 mm und die Pulsschläge auf 24 in

10 Secunden stehen blieben, wurde dem Thier nochmals 0,5 ccm des Nebennierenextractes eingespritzt. Der Blutdruck stieg auf 160 mm; die Pulse wurden unregelmässig (Curve 13), bis deren Zahl auf 36 in 10 Secunden steigt.

Nach 15 Minuten, als der Druck auf 25 mm und die Pulsschläge auf 30 in 10 Secunden heruntersanken, wurde dem Thier 1,0 g Chloral eingespritzt: nach einer vorübergehenden Drucksteigerung werden die Pulse verlangsamt und etwas vergrössert, darauf plötzliche Drucksenkung und Tod des Thieres.

Wie gestaltet sich die Muscarinwirkung, wenn das Nebennierenextract vorher eingeführt worden ist? Der folgende Versuch soll dies veranschaulichen.

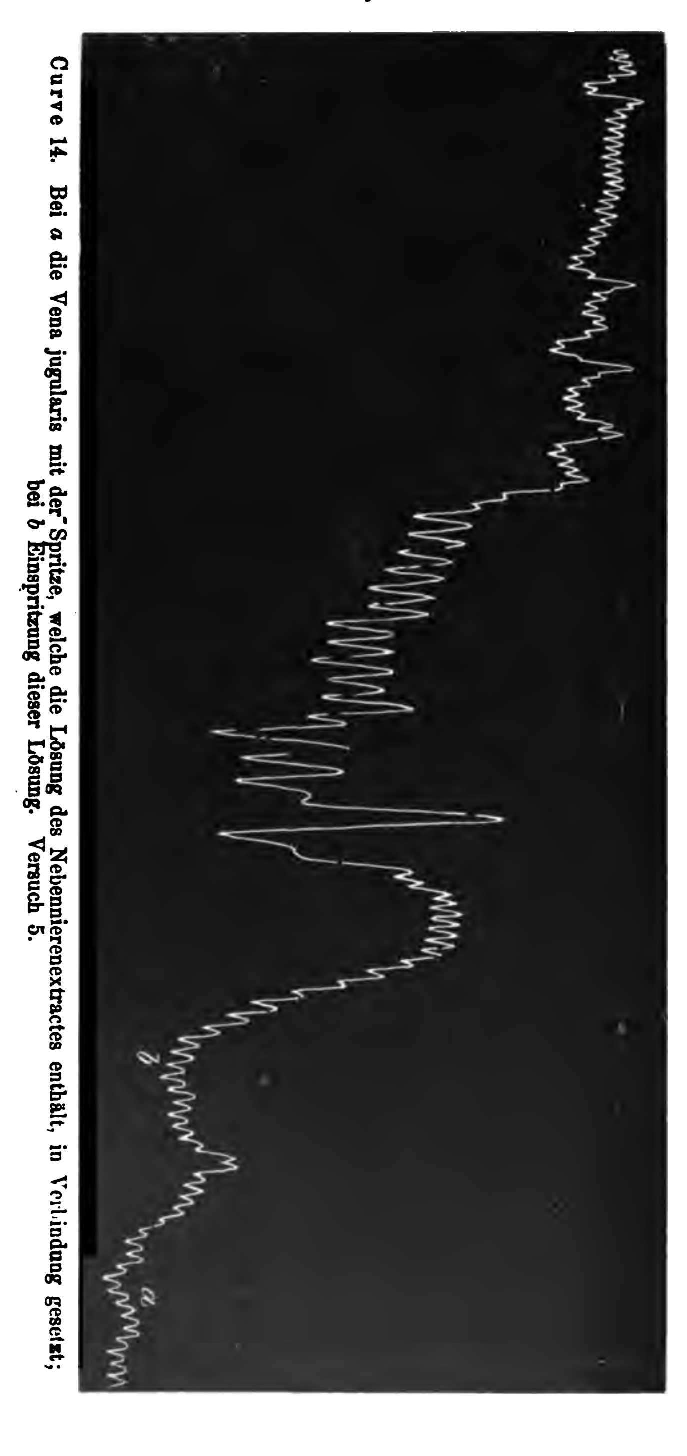
Versuch 5.

Grösseres Kaninchen, kein Struma. Beide Vagi und Depressores wirksam. Einspritzung von 0,02 g Morphium. Das Kaninchen wurde vorher für Versuche mit Hypophysenextract benutzt, das bei 38° C. zubereitet wurde, und zeigte dabei die gewöhnlichen Reactionen.

Als diese sichtbaren Reactionen auf Pulse und Blutdruck gewichen waren, die Zahl der ersteren 30 in 10 Secunden betrug und die Höhe des Blutdruckes auf 124 mm constant blieb, wurde dem Thiere 0,5 ccm eines dreiprocentigen Nebennierenextractes in die Vena jugularis eingespritzt. Wie gewöhnlich zeigte sich schon eine kleine Drucksteigerung im Moment, wo die Vene in offener Verbindung mit der die Lösung enthaltenden Spritze gebracht wurde. Die Curve 14 zeigt den Erfolg der Einspritzung.

Wie man sieht, war die Drucksteigerung sehr beträchtlich und ging bis auf 240 mm hinauf. Als der Blutdruck 200 mm erreicht hatte, beschleunigten sich die Pulse während ein paar Secunden (bei *c*); darauf kam eine Reihe verlangsamter und verstärkter Herzschläge, etwa 20 in 10 Secunden, während der Blutdruck zu steigen fortfuhr, und endlich beschleunigten sich die Pulse bis auf 45 in 10 Secunden, also um die Hälfte.

Einführungen von 0,2, von 0,4 und endlich von 0,6 ccm derselben Muscarinlösung wie in dem vorhergehenden Versuch erzeugten keine sofortige Wirkung auf Blutdruck und Herzschläge; nach der zweiten Einspritzung wurden die Herzschläge erst unregelmässig, als der Blutdruck schon auf 140 mm gesunken war; es trat Pulsus bigeminus auf. Die volle Muscarinwirkung kam aber erst zum



Curve 14. Bei *a* die Vena jugularis mit der Spritze, welche die Lösung des Nebennierenextractes enthält, in Verbindung gesetzt; bei *b* Einspritzung dieser Lösung. Versuch 5.

Vorschein 30 Secunden nach der dritten Einspritzung, als der Blutdruck nur noch 92 mm betragen hat. Der Blutdruck sank plötzlich auf 70 mm, und die grossen Muscarinpulse, 10 in 10 Secunden, von 16 mm Excursionshöhe traten auf. Die Curve 15 illustrirt dieses Verhalten.

Elektrische Reizung der Vagi blieb vor der Muscarineinspritzung auf der Höhe der Blutdrucksteigerung und Beschleunigung, ohne jede Wirkung sowohl auf Druck als auf Frequenz. Während der Muscarinwirkung vermochte dagegen die Reizung der Vagi die Pulse ein wenig zu verstärken und um ein Geringes zu verlangsamen.

Curve 15. Muscarinwirkung nach vorhergehender Einspritzung von Nebennierenextract. Versuch 5.

Das späte Eintreten der Muscarinwirkung, erst als der Blutdruck auf 92 und die Herzschläge auf 36 in 10 Secunden gesunken waren, hing also entweder von der Unerregbarkeit der Vagi auf der Höhe der Nebennierenextractwirkung oder von der Unfähigkeit dieser Nerven (und des Depressor?), das Uebergewicht der Accelerantes und des gesteigerten Blutdruckes zu überwinden, ab. Wahrscheinlich wirkten beide Factoren gleichzeitig.

Als die Muscarinwirkung vorüber war, stieg der Blutdruck auf 100 mm, und die Zahl der Herzschläge blieb auf 18—20 in 10 Secunden stehen. Die Blutdruckcurve erhielt eine ganz eigenthümliche Form (Curve 16). Zwei Ein-

Curve 16. Eigenthümliche Pulsform nach mehrmals erneuerten Einspritzungen von Nebennierenextracten nach der Muscarinwirkung. Versuch 5. (Siehe Seite 139.)

spritzungen von Nebennierenextract, jede von 1 ccm, blieben ohne Effect. Erst bei Einführung von 3 ccm des Extractes stieg der Blutdruck ganz allmälig auf 120 mm. Zahl und Form der Herzschläge blieben unverändert.

Diese eigenthümliche Form der Blutdruckcurven nach Muscarinvergiftung bei Thieren, denen Nebennierenextracte eingespritzt wurden nach vorheriger Anwendung von Hypophysenextracten, habe ich mehrmals zu beobachten Gelegenheit gehabt. Sind sie einmal aufgetreten, so bleiben weitere Einführungen von Nebennierenextract fast ganz effectlos. In dieser Beziehung ist es noch von Interesse, hervorzuheben, dass, wenn die vorher angewendeten Hypophysenextracte sehr wirksam waren und grosse Actionspulse hervorriefen, welche auf eine gesteigerte Erregbarkeit der verstärkenden Fasern der Vagi hinwiesen, die nachherige Einspritzung von Nebennierenextract auf dem Maximum der Drucksteigerung nicht sofort eine Beschleunigung veranlassten, sonder zuerst eigenthümlichen Unregelmässigkeiten aufwiesen, die auf einen Kampf der acceleratorischen Einflüsse gegen die stark erregten Vagusenden beruhten. Die Fig. 5 auf Tafel I gibt eine solche sonderbare Curve wieder. Sie stammt von einem Kaninchen, dem vorher 8 ccm eines bei Siedehitze hergestellten Hypophysenextractes ein-

gespritzt wurden. Die Erregung der Vagi war sehr stark; 2 mg Atropin waren nicht im Stande, eine Lähmung dieser Nerven zu erzeugen. Die Einspritzung von 0,5 ccm einer frischen 6 %igen Lösung von Nebennierenextract erzeugte die in Fig. 5 wiedergegebene Wirkung. Die elektrische Reizung des Vagus vermochte eine Unterbrechung der beschleunigten Pulse durch eine Reihe von Schwankungen zu veranlassen, welche mit denen vom Beginne (bei *b*) identisch waren. Aus diesem Versuch ist noch hervorzuheben, dass plötzlicher Schluss der Pfortader auf der Höhe des Blutdruckes sofort eine bedeutende Senkung des Druckes veranlasste.

Es soll am Ende als Beispiel der Wirkungen von Chloral auf Thiere, denen Nebennierenextract intravenös eingeführt wurde, noch folgender interessante Versuch mitgetheilt werden.

Versuch 6.

Grosser Hund; Chloral konnte keine genügende Narkose erzeugen; eine solche wurde erst durch Einathmung von Aether erzielt. Halssympathicus verlief getrennt vom Vagus. Beide Nerven waren gut wirksam, ersterer auf die Pupille; Vagus auf das Herz. Die Section ergab eine atrophische Hypophyse, die frei auf der Sella turcica lag.

Tabelle II.

Versuch 6	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg.	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Bemerkungen
Im Beginne	—	130	22—23	
Reizung des rechten Vagus	100	110	11—9	
Reizung des rechten Halssympathicus	—	125	22	Erweiterung der Pupille
Erste Einspritzung von 1 ccm 3 %igen Nebennierenextr.	—	246	38	
Durchschneidung des rechten Vagus	—	246	40	
Reizung des rechten Vagus	200	230	36	
Einspritzung von 0,4 ccm Muscarin	—	212—200	34—28	
Neue Einspritzung von 0,3 ccm Muscarin	—	60	18	Excursionen von 20 mm
Zweite Einspritzung von 1 ccm 3 %iger Nebennierenextr.	—	150—180	20	Kleine Pulse
5 Minuten später (Aetherwirkung?)	—	180—110	8	Excursionshöhe 70 mm
Durchschneidung des linken Vagus	—	180—140	14	Excursionshöhe 40—20 mm
Künstliche Athmung	—	120—108	16	Excursionshöhe 12—14 mm
Dritte Einspritzung von 2 ccm 3 %igen Nebennierenextr.	—	160	36	Kleine Pulse
Reizung des linken Vagus	—	100—170	16	Grosse Excursionen von 40 mm

Tabelle II (Fortsetzung).

Versuch 6	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg.	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Bemerkungen
Während 5 Minuten nach der Reizung	—	110—70	16	Die Reihe der grossen verlangsamten Pulse bleibt unverändert
Vierte Einspritzung von 3 ccm 3%igen Nebennierenextr.	—	190	38	
Allmälige Einspritzung von 3 g Chloral	—	20	0	Stillstand während 17 Sec.
Darauf	—	176—120	11	Grosse Excursionen von 30—58 mm
Von Neuem	—	20	0	Stillstand während 28 Sec.
Nach 27 Secunden	—	130—70	9	Excursionshöhe 70 mm
Darauf	—	160—80	6—7	Excursionshöhe 80 mm
Während 3/4 Stunden bis zum Ende des Versuches trotz wiederholten Einspritzungen von 6—8 ccm Nebennierenextract oder Hypophysenextract in grösseren Mengen	—	160—80	6—7	Excursionshöhe 80 mm. Reizung des Vagus unwirksam

Die erste Einspritzung von 1 ccm des Nebennierenextractes erzeugte eine gewaltige Druckerhöhung von 125 auf 246 mm und eine Beschleunigung von 22 auf 38 Pulsschläge in 10 Secunden. Wie aus der Curve (Fig. 1 Tafel II) ersichtlich, trat die Beschleunigung sofort ohne vorhergehende Verlangsamung auf, und dies trotz der tonischen Erregung der Vagi: die Durchschneidung des rechten Vagus hob die Frequenz von 38 auf 40 in 10 Secunden. Die Reizung seines peripheren Endes vermochte auf der Höhe der Drucksteigerung die Herzschläge nicht zu verlangsamen. (Die beim Aufsteigen des Blutdruckes beobachteten Schwankungen rühren von der Aetheranwendung her.) Viel wirksamer erwies sich die Einspritzung von Muscarin: nach Einführung von 0,7 ccm einer 1 %igen Lösung sank der Druck plötzlich von 216 auf 60 (Fig. 2 Tafel II); die Zahl der Herzschläge sank auf 18 in 10 Secunden, die Höhe der Excursionen stieg auf 20 mm. Eine neue Einspritzung von 1 ccm des Nebennierenextractes vermochte zwar den Blutdruck auf 180 heraufzutreiben; die Zahl der Herzschläge veränderte sich kaum, nur ihre Amplitude nahm beträchtlich ab. Fünf Minuten nach der Einspritzung verlangsamten sich sogar die Pulse auf 6 in 10 Secunden, und ihre Excursionshöhe erreichte 70 mm (Fig. 3 Tafel II). Ob diese weitere

Verlangsamung und Verstärkung des Herzschlages noch eine Nachwirkung des Muscarins oder eine Folge der fortgesetzten Aethereinathmung war, konnte nicht entschieden werden. Die Durchschneidung des linken Vagus und die künstliche Athmung vermochten die Herzschläge auf 16 in 10 Secunden von 12—14 mm Excursionshöhe heraufzubringen. Der Blutdruck sank allmälig auf 100 mm.

Eine dritte Einspritzung von 2 ccm Nebennierenextract hob den Druck auf 160 mm, die Frequenz auf 30 in 10 Secunden; kleine Acceleranspulse (Fig. 4 Tafel II). Die Reizung des linken Vagus führte die Frequenz von Neuem auf 16 zurück; die Pulsschläge wurden sehr gross. Interessant ist, dass diese durch Vagusreizung erzeugte Reihe langsamer und verstärkter Pulsschläge noch 5 Minuten lang nach Aufhören des Reizes fortgedauert hat. Erst eine neue Einspritzung von 3 ccm des Nebennierenextractes vermochte diese Reihe zu unterbrechen und den Blutdruck von Neuem auf 190 mm, die Frequenz auf 38 in 10 Secunden zu erhöhen. Auf der Höhe des Blutdruckes wurden dem Thiere in Intervallen von 15—20 Secunden je 0,5 g Chloral intravenös eingespritzt; Druck und Frequenz blieben anfänglich unverändert; erst bei der sechsten Einspritzung sank plötzlich der Blutdruck auf 20 mm, und ein Herzstillstand von 17 Secunden stellte sich ein. Nach kurzer Unterbrechung trat ein neuer Stillstand von 27 Secunden auf (Fig. 5 Tafel II). Das Herz erholte sich danach allmälig von selbst. Es trat eine Reihe regelmässiger grosser Pulse von 80 mm Excursionshöhe auf (160 Maximal- und 80 mm Minimaldruck), die mehr als 1/4 Stunde dauerte (Fig. 6 Tafel II). Die Vagi waren während dieser langen Reihe ganz unwirksam. Einspritzungen von Hypophysenextract vermochten die Reihe nicht zu beeinflussen. Ebenso unwirksam waren Einspritzungen von Nebennierenextract in grossen Mengen — bis zu 8 ccm; die Herzschläge blieben unverändert; der Druck wurde kaum um einige Millimeter erhöht.

Nach 1/4 Stunde wurde die Brusthöhle eröffnet; der Herzschlag änderte sich insofern, dass auf einen grossen Herzschlag drei kleine folgten; die Vagi wurden wieder erregbar, und vermochte ihre Reizung grosse Verlangsamungen zu erzeugen.

Ich habe aus mehreren Versuchen über das Zusammenwirken des Chlorals mit dem Nebennierenextracte den eben angeführten gewählt, weil er in evidentester Weise demonstrirt, dass das Neben-

nierenextract die Herzschläge nicht verstärkt, wie es Oliver und Schäfer und Gottlieb annehmen, sondern im Gegentheil verkleinert und beschleunigt, und dass, wenn, wie in den Versuchen von Gottlieb, beim Zusammenwirken von Chloral und Nebennierenextract der Druck steigt und die Herzschläge verstärkt werden, das erstere allein von einer Wirkung des Extractes auf die kleinen Arterien herrührt, das letztere, die Verstärkung der Herzschläge, auf Rechnung des Chlorals zu setzen ist. Muscarin, und wahrscheinlich Aether, haben in diesem Versuche in gleichem Sinne gewirkt wie Chloral. Der blosse Anblick der auf Tafel II wiedergegebenen Curven lässt klar die Richtigkeit der eben gemachten Schlussfolgerung hervortreten.

Die interessanten Versuche Gottlieb's an Kaninchen sprechen übrigens bei näherer Betrachtung ganz in demselben Sinne. So sehen wir im Versuche 2[1]) bei einem Kaninchen in Folge der Einführung von Chloral den Blutdruck auf 15 mm, die Zahl der Herzschläge auf 12 in 10 Secunden (von 11—12 mm und sogar von 5—6 mm Excursionshöhe) sinken. Die Einführung von 0,3 ccm eines 10 °/oigen Nebennierenextractes hob den Blutdruck auf 70 mm, die Zahl der Herzschläge auf 17—21 und ihre Excursionshöhe auf 22 mm. Die Deutung dieses Ergebnisses ist klar, und der Anblick der beigegebenen Curve 1 erleichtert nur diese Deutung: Chloral hat das Gefässcentrum gelähmt, daher die colossale Drucksenkung. Die Verringerung der Excursionshöhe hängt natürlich von dem Mangel der Blutzufuhr zum Herzen; die längeren Pausen zwischen den einzelnen Herzschlägen hängen von derselben Ursache ab, die ein Ausbleiben der Reize erzeugt.

Nun wurde dem Thiere Nebennierenextract eingespritzt; die Contractionen der kleinen Arterien führten dem Herzen grössere Mengen Blut zu und erhöhten gleichzeitig den Blutdruck; die Herzschläge wurden voller und in Folge der gleichzeitigen Reizung der Accelerantes auch beschleunigt.

Nach Gottlieb soll der ursächliche Zusammenhang der Erscheinungen ein entgegengesetzter sein, und zwar, da „eine Wiederverengerung der vollständig gelähmten Arterien nicht wahrscheinlich“ erscheint, so schreibt er die Druckerhöhung der „Steigerung der Herzthätigkeit durch Nebennierenextract“ zu.

---

1) loc. cit. S. 103.

Die gemachte Annahme, dass bei gelähmten kleinen Arterien die Steigerung der Herzthätigkeit eine so bedeutende Drucksteigerung von 15 auf 70 mm erzeugen könne, ist kaum zulässig. Eine solche Steigerung wäre sowohl wegen des leichten Abflusses durch die erweiterten kleinen Arterien, als auch wegen des geringen Zuflusses zum Herzen unmöglich gemacht. Wir haben ausserdem gesehen, dass Nebennierenextract zwar die Frequenz der Herzschläge vermehrt, ihre Stärke aber herabsetzt, was eben auf den Ursprung der Beschleunigung als Folge der Reizung der Nervi accelerantes hinweist. Schon in der ersten Mittheilung[1]) über die Entdeckung dieser Nerven hob ich hervor, dass bei der directen Reizung dieser Nerven die Excursionshöhe der einzelnen Schläge kleiner und auch der mittlere Blutdruck nicht erhöht wird.

v. Bezold und Schmiedeberg, die nach mir die Nervi accelerantes untersucht haben, beobachteten dieselbe Erscheinung.

Die in dieser Abhandlung mitgetheilten Curven und namentlich die auf der Tafel II reproducirten demonstriren diese Thatsache in evidenter Weise. Natürlich muss von der Steigerung des Blutdruckes in diesen Curven abgesehen werden, da dieselbe eine directe Folge der Wirkungen von Nebennierenextract auf die Gefässcentra ist. Warum soll auch dieses Extract unfähig sein, eine Wiederverengerung der kleinen Arterien hervorzurufen, weil deren Gefässcentra durch Chloral momentan gelähmt waren? Durchschneidung, ja selbst Zerstörung des Rückenmarkes verhindert nicht, dass dieses Extract noch Drucksteigerungen veranlasse. Dieselben sind natürlich geringer als bei intacten Centra; aber auch in den Versuchen Gottlieb's sieht man nur eine relativ geringe Höhe des Blutdruckes, bis 70 mm statt der 180—200, die man sonst erhält. Wie aus meinem letzten Versuche ersichtlich, vermochte der unter dem Einflusse des Chlorals von 190 auf 20 mm gesunkene Blutdruck sich trotz den 17 und 28 Secunden dauernden Herzstillständen von selbst zu erholen, — und zwar dank der Nachwirkung des Nebennierenextractes auf die Gefässnervencentra. Der Blutdruck erhielt sich später auf der annähernd mittleren Höhe von 120 mm.

Auch in den Wiederbelebungsversuchen von Gottlieb (3 und 4), wo „der Ventrikel fast vollständig still stand" nach der Senkung des Blutdruckes durch Chloralvergiftung, hat das Nebennierenextract

1) Siehe meine Gesammelten physiol. Arbeiten S. 65—79. Berlin 1888.

nur dadurch gewirkt, dass die verengten kleinen Arterien den Blutdruck herstellten, indem sie dem Herzen Blut zukommen liessen; es handelte sich also um die analoge Erscheinung wie in den Versuchen von Boehm mit Compression des Thorax. (Massage der Baucheingeweide ist noch wirksamer.) Wenn das Extract durch Wirkung auf's Herz zu dessen Wiederbelebung beigetragen hat, so kann dies durch Beeinflussung der beschleunigenden Nervenfasern geschehen sein. Diese Beeinflussung allein, ohne gleichzeitige Verengerung der kleinen Arterien, wäre aber ganz effectlos.

Das Nebennierenextract wirkt dem Chloral entgegen ganz in derselben Weise, wie es dies dem Muscarin und wahrscheinlich auch dem Aether gegenüber thut. Die Herzschläge in Fig. 3 Taf. II sind, abgesehen von den Eigenschwingungen, welche von dem mehr plötzlichen Abfall der Diastole abhängen, mit denen in Fig. 6 identisch. Die Reihen verstärkter und verlangsamter Herzschläge, welche uns dieser Versuch geliefert hat, sind der Herkunft nach denen analog, welche wir in dem zweiten Theil dieser Untersuchung[1]) bei gleichzeitiger Einführung von Muscarin und Jodnatrium kennen gelernt haben. In dem vierten Theile dieser Mittheilungen, wo alle diese Erscheinungen in ihren Beziehungen zur Theorie der Herzinnervation näher erörtert werden sollen, hoffe ich zeigen zu können, dass Chloral ebenso wie Muscarin und andere Herzgifte in ihren physiologischen Wirkungen gleichfalls dem dritten Erregungsgesetze der Ganglien, welches ich oben (S. 99) citirt habe, unterworfen sind: indem sie lähmend auf das sympathische Gefäss- und Herznervensystem wirken, erregen sie gleichzeitig ihre Antagonisten, die vom Vagus stammen.

Dass die Wirkungen des Nebennierenextractes in keinem Widerspruche mit meinen Gesetzen der Ganglienerregungen stehen, wie man dies nach den Untersuchungen meiner Vorgänger vermuthen könnte, glaube ich zur Genüge bewiesen zu haben. Eine genauere Analyse dieser Wirkungen bestätigt im Gegentheil die Gültigkeit dieser Gesetze auch für dieses physiologische Herzgift. Dies soll in der folgenden Mittheilung noch ausführlicher dargelegt werden.

---

1) Dieses Archiv Bd. 73.

Nachtrag.

Nach dem Abschluss dieses Manuscripts erhielt ich dieses Archiv (Bd. 73 Heft 9) mit einer längeren Mittheilung von Biedl und Reiner: „Studien über Hirncirculation und Hirnoedem; über das Vagusphänomen bei hohem Blutdruck.“ Die reichhaltigen Behauptungen dieser Mittheilung betreffen die Ergebnisse einer Untersuchung, welche die Autoren unter ihrer gegenseitigen Leitung unternommen haben, um meine vorläufig mitgetheilten Versuche über die Verrichtungen der Hypophyse und die Wirkungen der Nebennierenextracte nachzuprüfen. Meine seitdem erschienenen Arbeiten über die physiologischen Herzgifte[1]) könnten mich eigentlich der Nothwendigkeit entbinden, auf die Behauptungen von Biedl und Reiner näher einzugehen; da deren etwas voreilige Angriffe meistens dort, sowie auch in der vorliegenden Mittheilung schon im Voraus entkräftet wurden. Bei der Neuheit der Probleme, um die es sich handelt, erachte ich es dennoch für angezeigt, auf die mit grosser Zuversicht hingestellten Behauptungen dieser Forscher etwas näher einzugehen. Die Aufgabe ist keine leichte. In Anbetracht ihrer wohlverdienten Autorität haben dieselben es verschmäht, ihre Behauptungen durch irgend welche experimentelle Belege zu unterstützen. Ausführliche Versuchsangaben dienen aber nicht ausschliesslich dazu, den guten Glauben der Experimentatoren zu beweisen, der nie angezweifelt werden darf. Solche Belege sollen auch dem Leser gestatten, sich Rechenschaft über die Natur der mitgetheilten Resultate, sowie über den Werth der zu deren Gewinnung angewendeten Methoden zu geben.

Die Tafel mit den vier Curven, welche die genannten Autoren als spärliche Demonstration der Wirkungen von Nebennierenextracten ihrer Mittheilung hinzugefügt haben, beweist am besten, wie sehr die Abwesenheit sonstiger Belege in ihrer Arbeit zu bedauern ist. Diese Curven sollen nämlich die Vortheile beweisen, welche die intraarterielle Einführung von diesen Extracten in's Gehirn im Gegensatz zur intravenösen Einspritzung derselben bietet. Aus der Erklärung der Tafel, die in einigen Zeilen uns mit den Versuchen und ihren Resultaten bekannt machen soll, erfahren wir, dass das Nebennierenextract bei nicht narkotisirten und nur mit

1) Dieses Archiv Bd. 72 und 73.

Curare vergifteten Thieren in das Hirnende der Karotis eingespritzt wurde. Ueber die Mengen der Flüssigkeit, über die Concentration der Extracte und ihren Ursprung, sowie über den Druck, unter welchem die Einspritzung der Flüssigkeit in's Gehirn vorgenommen wurde, — darüber fehlt jede Angabe.

Diese auffallende Discretion müsste schon das Urtheil über die unter unbekannten Umständen gewonnenen Curven sehr erschweren. Mit den Curven selbst ist es nicht besser bestellt: die beiden ersten (Fig. 1 und 2) sollen angeblich von dem Hürthle-Manometer gezeichnet sein. Sie bilden ein unbestimmtes Gekritzel, das weder über die Veränderungen der Pulsfrequenz noch über die Schwankungen des Blutdruckes irgend welche sichere Aufschlüsse gestattet. Am wenigsten entsprechen diese Curven der beigefügten Erklärung: in der Fig. 1 ist von der „relativen Pulsbeschleunigung" keine Spur zu entdecken, und statt der versprochenen Blutdrucksteigerung zeigen beide Curven eher Drucksenkungen im Beginne. Leider haben es die Autoren unterlassen, die sinnreichen Modificationen anzugeben, dank welchen sie es verstanden haben, das Hürthle-Manometer — das doch sonst die Zahl der Herzschläge, sowie die Druckschwankungen sehr deutlich verzeichnet — unbrauchbar zu machen.

Die Curven 3 und 4 sind von einem Quecksilbermanometer gezeichnet und lassen die stattgefundenen Veränderungen sehr leicht erkennen. Bei dem Mangel sonstiger Angaben über die Versuchsbedingungen ist aber eine richtige Deutung derselben sehr erschwert. So viel kann nur mit Sicherheit erkannt werden: die von Biedl und Reiner bevorzugte Erklärung ist sicherlich unrichtig. Sie schreiben nämlich (S. 388): „Sicher aber ist, dass die Vaguswirkung nur eben so lange andauert, als die Anämie besteht; mit dem Schwinden der Anämie, die wir sehr schön zur Anschauung bringen konnten, schwinden auch die Vaguspulse." Nun wissen wir schon seit den Untersuchungen von A. Cooper und Magendie, dass Anämie des Gehirns die Pulsschläge beschleunigt und nicht verlangsamt, und dass im Gegentheil Vaguspulse durch Hyperämieen des Gehirns und der Erhöhungen des intracraniellen Druckes erzeugt werden! Dieses Verhältniss ist sowohl von Physiologen als von Pathologen allgemein als richtig anerkannt.

Haben die Autoren aber auch wirklich eine anfängliche Anämie

beobachtet? Ihre Discretion über die Art, wie sie dieselbe „sehr schön zur Anschauung gebracht“ haben, gestattet kein Urtheil. Auf Grund der Curven 3 und 4 ist man aber berechtigt, diese Frage zu verneinen. Diese Curven sind nämlich gerade im Beginne mit denen, welche Oliver und Schäfer, Cybulski und Szymonowicz sowie auch ich bei intravenöser Einspritzung von Nebennierenextracten erhielten, vollkommen identisch. Man vergleiche nur diese Figuren (3 u. 4) der Autoren mit meinen oben gegebenen Curven 1 und 14 (S. 102 u. 138) und den Fig. 1 und 6 der Tafel I der vorliegenden Arbeit oder mit den Curven 3, 4[1]) und 14 von Oliver und Schäfer und denen von Szymonowicz (Fig. 4, 7 auf Tafel I und Fig. 1 Tafel II), und man wird sich überzeugen, dass der von Biedl und Reiner behauptete Unterschied zwischen den intraarteriellen und intravenösen Einspritzungen im Beginne der Wirkungen gar nicht existirt. Wenn sie also S. 398 schreiben: „Wir möchten hier anmerken, dass wir eine im Beginne der Einspritzung von Nebennierenextract auftretende Verlangsamung der Herzschläge bei intravenöser Injection nicht kennen“, so kommt dies einem Geständnisse gleich: sie kennen die grundlegenden Arbeiten der eben genannten Forscher nicht. „Wir haben im Gegentheil (sic), setzen Biedl und Reiner fort, immer wieder gefunden, dass Verlangsamung der Herzschläge erst dann antritt, wenn der Blutdruck vorerst gestiegen ist. Und überdies geschieht dieser Anstieg, wie allgemein beschrieben wird, unter anfänglicher Beschleunigung der Pulsfrequenz. Nur bei intraarterieller Injection hinwärts in den peripheren Karotisstamm haben wir ausserdem noch eine anfängliche Verlangsamung der Herzschläge aufgedeckt.“ Die erste Behauptung wird durch keinerlei Belege gestützt; sie steht in eclatantem Widerspruche mit den Beobachtungen sämmtlicher Forscher auf diesem Gebiete, die, wie wir eben gesehen, sehr häufig im Beginne nach intravenöser Einspritzung Verlangsamungen erhalten haben. In meinen Versuchen genügte ja schon die Herstellung einer Verbindung zwischen der V. jugularis und der mit Extractlösung gefüllten Spritze, um Verstärkungen und Verlangsamungen zu erzeugen, die ebenso bedeutend

1) Curve 4 sogar trotz der vorherigen Einführung von Atropin.

waren, wie die von Biedl und Reiner bei intraarterieller Einspritzung erhaltenen. (Siehe oben S. 102 Curve 1 und auch Fig. 1 und 6 der Tafel I.) Diese Wirkung war in meinen Versuchen so scharf ausgesprochen, dass ich anfangs an eine directe Wirkung des Nebennierenextractes auf die intracardialen Enden der Herznerven dachte, etwa im Sinne Gottlieb's[1]).

Die anderen eben citirten Behauptungen von Biedl und Reiner stehen, wie aus dem Gesagten sich von selbst ergibt, sämmtlich im Widerspruche mit der Wahrheit. So ist es nicht richtig, dass „allgemein beschrieben wird", der Anstieg geschehe unter anfänglicher Beschleunigung der Pulsfrequenz. (Siehe die Curven der auf voriger Seite genannten Autoren.)

Oben auf S. 121 u. ff. haben wir auch Sätze aus den Schriften derselben Forscher citirt, aus denen im Gegentheil hervorgeht, dass die Pulsbeschleunigung erst bei sehr hohem Drucke aufzutreten pflegt.

Gegen den fünften Satz meiner vorläufigen Mittheilung über die Wirkungen der Nebennierenextracte[2]) stellen Biedl und Reiner auch Behauptungen auf, die unmöglich wahr sein können. „Müssen wir nochmals betonen, dass nach unseren Erfahrungen der Umstand, ob die Schädelhöhle geschlossen oder offen ist, keinen wahrnehmbaren Unterschied vorbringt" (S. 399). Wie die Autoren durch „Inspection" Erfahrungen über die Anämie des Gehirns bei geschlossener Schädelhöhle machen konnten, — wird nicht gesagt. Sie wollten wahrscheinlich sagen, „ob bei unversehrter oder ausgeschnittener Dura mater", denn darum handelt es sich eben in obigen Satze 5 meiner vorläufigen Mittheilung. In diesem Falle haben sie aber die behaupteten „Erfahrungen" erst recht nicht machen können, denn, wie schon Spina gezeigt hat, finden bei eröffneter Dura nach Einspritzung von Nebennierenextracten Zerreissungen der Blutgefässe, Verschiebungen und Austreten der Hirnmasse aus der Schädelhöhle statt![3]) (Siehe oben S. 128.)

1) In dem folgenden Theil meiner Mittheilungen über die physiologischen Herzgifte komme ich auf diese Frage noch zurück.

2) Dieses Archiv Bd. 72 S. 371.

3) Was die intraarteriellen Einspritzungen von Nebennierenextract selbst anbetrifft, so muss hier noch bemerkt werden, dass dieselben lange vor

Wie wir gezeigt haben, stehen so ziemlich sämmtliche Behauptungen der Autoren mit der Wahrheit in einem unversöhnlichen Widerspruch. Dies entschuldigt, dass sie es sorgfältig vermieden haben, irgend welche Beweise für deren Richtigkeit zu bringen.

Schon aus den ersten Zeilen der uns hier beschäftigenden Mittheilung geht übrigens klar hervor, dass Biedl und Reiner auch vollständig die Tragweite des Problems verkannt haben, dessen Lösung sie unternommen haben. „Dies (der Einfluss des Blutdruckes auf die Schlagfolge des Herzens) ist zuerst von Marey im Jahre 1859 erhoben und dabei präcisirt worden, dass im Allgemeinen bei sinkendem Blutdrucke die Pulsfrequenz steigt, während sie sich umgekehrt bei steigendem Blutdrucke vermindert. Dann haben sich Bernstein, Asp u. A. mit der Erforschung der möglichen Ursachen dieser Frequenzminderung eingehend beschäftigt" etc. erzählen Biedl und Reiner auf Seite 385.

Diese Darlegung entspricht nicht dem wahren Sachverhalte und beweist sofort, dass die Autoren zwei ganz verschiedene Probleme verwechselt haben, eine Verwechselung, die für ihre ganze Arbeit verhängnissvoll geworden ist: 1) den Einfluss der Veränderungen des Blutdruckes auf die Frequenz der Herzschläge, welchen Marey zuerst studirt hat, und 2) die Wirkungen, welcher die Reizung sensibler und anderer Nerven auf den Blutdruck und auf die Frequenz der Herzschläge durch reflectorische Erregung der Gefäss- und Herznerven ausüben. Das erste Problem haben nach Marey zuerst Ludwig und Thiry und nach ihnen, bis zu den entscheidenden Untersuchungen von Tschiriew, Johansson u. a. zahlreiche Forscher untersucht. Bernstein und Asp gehören nun nicht zu diesen Forschern, da ihre Untersuchungen sich hauptsächlich auf das zweite Problem bezogen, indem sie die Erfolge von Reizungen des centralen Splanchnicus auf Blutdruck und Herzschlag studirten. Bernstein knüpfte ja seine Untersuchung

---

Biedl und Reiner schon von Langlois in seinen bahnbrechenden Untersuchungen über die Nebennieren ausgeführt wurden. Nur hat letzterer Forscher nicht den Fehler begangen, diese Einspritzungen in die Karotis zu machen. Er beabsichtigte nur, eine vollkommenere Mischung dieses Extractes mit dem Blute zu erzielen, und spritzte die Lösung langsam in das periphere Ende der Art. crucialis ein. „L'effet sur la pression a été aussi net qu'après l'injection intraveineuse" schliesst Langlois (l. c. S. 80).

direct an den bekannten Klopfversuch von Goltz[1]) an. Jedes dieser beiden ganz verschiedenen Probleme gehört zu den schwierigsten der gesammten Physiologie des Kreislaufes. Ihrer gesonderten Lösung stellen sich schon wegen der grossen Anzahl der dabei betheiligten Factoren oft unüberwindliche Hindernisse entgegen; das Zusammenwerfen beider Aufgaben macht aber eine befriedigende Lösung schon im Voraus unmöglich. Nun haben Biedl und Reiner sich nicht einmal mit dieser Verwechselung begnügt; sie haben noch den grossen Fehler begangen beim Studium des „Vagusphänomens bei hohem Blutdrucke" diesen hohen Blutdruck durch Einführung heftiger Gifte, wie das Nebennierenextract, erzeugen zu wollen, Gifte, die schon allein in gewaltiger Weise die Functionen der Herz- und Gefässnerven beeinflussen!

Die Folgen dieser dreifachen Confusion waren unausbleiblich. Ernste Resultate konnten gar nicht erzielt werden. Die behaupteten Resultate sind nicht stichhaltig und meistens geradezu unmöglich[2]) . . .

Ein grosser Theil der Mittheilung von Biedl und Reiner beschäftigt sich mit Angriffen gegen meine vorläufigen Angaben über die Verrichtungen der Hypophyse. Nach dem bisher Gesagten könnte ein weiteres Eingehen auf die verschiedenen Behauptungen der Autoren überflüssig erscheinen. Um aber nie mehr auf Untersuchungen dieser Verfasser zurückkommen zu dürfen, will ich hier auch diese Angriffe beleuchten.

In diesem Theile haben Biedl und Reiner wenigstens den einen Beweis geliefert: nämlich, dass sie meine Lehre von den Verrichtungen der Hypophyse nicht einmal ver-

---

1) Biedl und Reiner können die betreffende Literatur ziemlich vollständig in Tigerstedt's Lehrbuch der Physiologie der Circulation § 23 consultiren. Ueber das Problem, das Bernstein, Asp u. A. beschäftigt hat, werden sie Aufklärung in § 21 finden.

2) Der eine dieser Autoren (Biedl) hat schon früher eine Untersuchung, die Nebennieren betreffend, veröffentlicht. Dank einer Abschweifung auf die Functionen des Depressor, bei welcher Biedl die von Ludwig und mir aufgestellte Theorie auf Grund von fremden Versuchen, die er selbst als mangelhaft erkannte, zu widerlegen suchte —, ist auch diese Untersuchung resultatlos geblieben. In meinen Beiträgen zur Physiologie der Schilddrüse etc. (dieses Archiv Bd. 70 Cap. 9) habe ich diese „Widerlegung" nach ihrem wahren Werthe beurtheilt.

standen haben. Diese Lehre gipfelt bekanntlich in dem Satze, dass der Hirnanhang als Schutzorgan des Gehirns gegen die Gefahren plötzlicher Drucksteigerungen fungirt. Er beseitigt diese Gefahren, indem er eine grosse Beschleunigung der Blutcirculation und so einen verstärkten Abfluss aus den Venen und Hirnsinus erzeugt. Die beiden Forscher glauben nun, diese Lehre zu widerlegen, indem sie aus den Arbeiten Hill's und Howell's folgende zwei Sätze citiren: „Unter den physiologischen Verhältnissen beschleunigt ein Anstieg des arteriellen Druckes die Blutströmung durch das Gehirn und ein Abfall verlangsamt dieselbe" und „je grösser der arterielle Druck, um so reichlicher ist die Blutströmung" . . „Die Hypophyse," setzen sie hinzu, „könnte demnach mit den ihr von Cyon zuerkannten Hülfsmitteln nicht die von diesem Autor erwartete, sondern müsste im Gegentheil eine ganz conträre Wirkung auf den Kreislauf ausüben!"[1]) (S. 394) . . .

Ihre Behauptungen über die thatsächlichen Ergebnisse meiner Versuche sind von ähnlichem Werthe. Die erste besteht in der ebenso wahrheitsgetreuen als wohlwollenden Bemerkung, meine Versuche mit den Hypophysenextracten „haben kein neues Thatsachenmaterial zu Tage gefördert" (S. 392). Sodann versichern Biedl und Reiner, dass sie meine Erfolge der mechanischen Reizung der Hypophyse auf die Pulsfrequenz „unter 20 Versuchen nur zwei Mal" gesehen haben. Bei der elektrischen Reizung haben sie nur Verminderungen der Pulsfrequenz „von ca. 5 bis 10%" erhalten. „Nur wenn, was übrigens selten (sic) der Fall ist[1]), der Blutdruck rasch in die Höhe geht und stärker ansteigt, beginnt auf der Höhe oder nahe derselben (sic) eine deutlichere Vaguswirkung" (S. 395). Ueber den Werth solcher statistischer Behauptungen, die übrigens ohne jeden Beweis[2]) hingestellt werden, braucht wohl

---

1) Auf meine Veranlassung gesperrt gedruckt.

2) Die Autoren geben nicht einmal die Methoden an, mit Hülfe deren sie zur Hypophyse gelangt sind. „Die Hypophyse ist bei diesen Versuchen von der Mundhöhle aus präparirt worden." Bei Kaninchen und Katzen ist eine solche Präparation fast unmöglich; in einer ausführlichen Mittheilung waren daher operative Details nicht wegzulassen. Der Verweis auf eine frühere Mittheilung von Biedl ist unzureichend; da auch in dieser letzteren (Wiener klin. Wochenschr. 1897 Nr. 8) keinerlei Operationsmethode beschrieben wurde, — mit Ausnahme der blossen Angabe, dass der Gaumensegel gespalten wurde.

kein Wort verloren zu werden. In meinen Versuchen habe ich bei elektrischer Reizung der intacten Hypophyse fast ausnahmslos gleichzeitig starke Steigerungen des Blutdruckes mit Verstärkung der verlangsamten Pulse erhalten.

Meine Versuche über die Ammoniakwirkungen haben die Autoren sich „nicht bestimmt gefunden, einer Nachprüfung zu unterziehen". Trotz dieser lobenswerthen Verschonung unschuldiger Thiere setzen sie aber fort: „Endlich muss noch bemerkt werden, dass Cyon mit Hunden als Versuchsthieren, wegen der eigenthümlichen Beschaffenheit (?) der Berner Thiere, schlechte Erfahrungen gemacht" hat. Diese „schlechten Erfahrungen" bestanden bekanntlich darin, dass bei Hunden mit atrophischer Hypophyse die Reizung der Nasenschleimhaut, sowie Drucksteigerungen durch Zuklemmen der Aorta keine Vaguswirkungen erzeugt, d. h. also, dass die betreffenden Versuche durch eine Art Experimentum cruci meine Annahme bestätigten, diese Wirkungen geschehen auf dem Umwege der Hypophyse!

Dann folgt: „Wir haben dagegen das von uns studirte Phänomen gerade bei Hunden in schöner Weise und mit grosser Regelmässigkeit auftreten sehen" (S. 399).

Die Mittheilung von Biedl und Reiner ist so reich an Phänomenen, dass man in Verlegenheit geräth, um das richtige, von dem hier die Rede ist, zu erkennen. Sollte es sich um die Vaguswirkung unter den erwähnten Umständen handeln bei Hunden mit normaler Hypophyse, so wäre dies ja nur eine Bekräftigung meiner Annahme. Warum also das „dagegen"? Oder sollte das „von uns studirte Phänomen" sich auf die Vaguswirkung bei erhöhtem Drucke beziehen?

Dieses Phänomen ist von Ludwig und Thiry, von Pokrowsky und von mir schon vor mehr als dreissig Jahren und von vielen anderen Forschern seitdem mit der grössten Sorgfalt studirt worden. Das übereinstimmende Ergebniss dieser Studien war aber gerade entgegengesetzt der Behauptung von Biedl und Reiner, dass das Phänomen „mit grosser Regelmässigkeit" auftrete.

Oder sprechen die Autoren von dem wunderbaren Phänomen, das sie an Hunden beobachtet haben wollen, und das sie auf S. 397 beschreiben? Mit der Wiedergabe dieses wirklich phänomenalen Versuchs, der als „Typus einer Versuchsreihe" geschildert

wird, wollen wir die Besprechung ihrer Mittheilung schliessen. Das Ausbleiben der Vaguswirkung nach Exstirpation der Hypophyse, welches ich ausnahmslos in allen Versuchen an Kaninchen beobachtet habe, — bestreiten Biedl und Reiner. Als eclatanten Beweis führen sie folgenden Versuch an, wo sie bei Hunden sämmtliche Bahnen von der Hypophyse zu den Vaguskernen zu durchschneiden suchten.

Einem Hunde wurde nach Spaltung der Membrana atlanto-occipitalis, Eröffnung des Subarachnoïdalraumes und Resection des Os occipitalis das Kleinhirn in die Höhe gehoben und die Rautengrube blossgelegt. Eine Injection von Nebennierenextract „überzeugte uns, dass das Vagusphänomen in der gewohnten präcisen Weise auszulösen sei. Nun trennten wir die Medulla oblongata durch einen, knapp oberhalb der Vaguskerne geführten Schnitt vollständig vom Hirnstamme ab und führten einen zweiten Schnitt durch die Medulla zwischen dem ersten und zweiten Halswirbel“ (S. 397). Nur der „Depressor-Reflex“ soll „untangirt“ geblieben sein! Wie sie das Bestehen dieses Reflexes nach Durchschneidung des Halsmarkes und noch dazu bei einem Hunde constatiren konnten, wird nicht angegeben. „Und trotz alledem trat nun auf Aorten-Compression oder intravenöse Injection von Nebennierenextract das Vagus-Phänomen ebenso prägnant hervor, als wenn das Centralnervensystem vollends intact geblieben wäre.“

Damit sind aber noch die Wunder dieses Phänomens nicht erschöpft: „Um nun auch die ‚chemischen‘ Wirkungen der Hypophyse auszuschliessen (?), exstirpirten wir das gesammte vor dem ersten Schnitte liegende Gehirn sammt jenem Antheil der Hypophyse . . . . der in der Sattelhöhle liegen geblieben war. Aber auch jetzt trat das Vagus-Phänomen, an Stärke nur wenig vermindert, in typischer und prägnanter Weise hervor.“

Nur die Durchtrennung der Vagi konnte diesem unverwüstlichen Phänomen ein Ende machen, nicht ohne noch einen „ziemlich erheblichen weiteren Anstieg des Blutdruckes“ zu erzeugen, wahrscheinlich als letzten Protest gegen meine Lehre von den Verrichtungen der Hypophyse!

Nur beiläufig sei bemerkt, dass die Vornahme einer Exstirpation des Gehirns um „die ‚chemischen‘ Wirkungen der Hypophyse aus-

zuschliessen" nochmals beweist, dass auch der Sinn der chemischen Rolle der Hypophyse (Production der in den Extracten enthaltenen wirksamen Substanzen) Biedl und Reiner vollkommen entgangen ist.

Die phänomenalen Ergebnisse dieses „typischen" Experiments sind trotzdem nicht weniger bewunderungswürdig. Um das Grossartige der Beobachtung von Biedl und Reiner noch mehr hervortreten zu lassen, soll hier nur auf folgende Umstände aufmerksam gemacht werden:

1. Schon bei der zweiten Wiederholung der Injection von Nebennierenextract pflegt gewöhnlich die Vaguswirkung nicht mehr wiederzukehren. (Siehe oben S. 130.) 2. Meistens genügt schon die blosse Durchschneidung des Halsrückenmarkes, um die Vaguswirkung aufzuheben. Dies bezeugen unter Anderen die Curven 7, 8 und 9 von Oliver-Schäfer, die Tabellen IX und XI bei Szymonowicz und auch meine Erfahrungen. 3. Die alleinige Zerstörung der Hypophyse genügt immer, um das gleiche Resultat zu erzeugen. (Curve 4, Tafel I.) 4. Die blosse Durchschneidung der Medulla verändert in hohem Grade die Druck- und Circulationsverhältnisse im Gehirn (Knoll, Spina); sie veranlasst gewaltige Verschiebungen der Hirnmasse bei trepanirter Schädelhöhle (Spina und ich; siehe oben S. 128). 5. Die Entfernung des ganzen Gehirns ist mit einer Durchtrennung und Zerstörung sämmtlicher Hirngefässe verbunden, — was natürlich jede Möglichkeit ausschliesst, die isolirten Vaguskerne irgendwie durch Blutdrucksteigerungen zu beeinflussen, seien dieselben durch Compression der Aorta, oder durch Contractionen sämmtlicher peripheren Arterien des Körpers erzeugt.

„Und trotz alledem," wie sich Biedl und Reiner ausdrücken, genügte die Compression der Aorta oder die intravenöse Injection von Nebennierenextract in ihren Versuchen auch nach der zweimaligen Durchschneidung der Medulla und vollständiger Entfernung des Gehirns sammt Hypophyse, „um das Vagusphänomen . . . in typischer und prägnanter Weise" hervorzurufen!

Wunder brauchen nicht erst bewiesen zu werden; die Autoren haben daher diesmal mit Recht auf die Beibringung von Beweisen verzichtet. Die auf S. 400 und 401 gegebenen Deutungen dieses Wunders, nämlich, dass „die Steigerungen des centralen Gefäss-

druckes" eine Hyperämie der Vaguskerne erzeugen und in Folge dessen „eine vorübergehende Uebberernährung der grauen Centren einen Reiz ausübt," — oder ein Oedem der Vaguskerne durch „vermehrte Transsudation" veranlassen, — diese gleichwerthigen Deutungen können den Glauben an die Realität dieses wirklichen Experimentum mirabile nur bekräftigen . . .

Erklärung der Tafeln.

Tafel I.

Fig. 1. Bei *a* Eindringen einiger Tropfen des Nebennierenextractes in die Vena jugularis; bei *b* Einspritzung dieses Extractes.

Fig. 2. Neue Einspritzung von Nebennierenextract nach Eröffnung der Schädelhöhle.

Fig. 3. Dritte Einspritzung von Nebennierenextract.

Fig. 4. Vierte Einspritzung nach Zerstörung der Hypophyse. (Versuch 2.)

Fig. 5. Demonstration der Wirkungen des Nebennierenextractes nach vorheriger Einführung von Hypophysenextracten. (Siehe Seite 139 u. ff.)

Fig. 6. Grosse Vaguswirkung bei blossem Eindringen einiger Tropfen des Nebennierenextractes in die Vena jugularis.

Tafel II.

Fig. 1—6. Siehe Versuch 6 und Tabelle 2.

(Aus dem physiol. Laboratorium der Universität Genua (Prof. Ruggero Oddi).

Untersuchungen über die reflexhemmende Function des oberen Schlundganglion der Languste (Palinurus vulgaris).

Von

Dr. **Arnoldo Caselli** in Genua.

(Hierzu Tafel III.)

Galvani (1) zeigte zuerst an der Hand eines einfachen Experimentes, dass es Nervencentren gibt, welche auf die Thätigkeit anderer Organe hemmend oder abschwächend einwirken können. Die von dem berühmten Physiologen neu entdeckte Function erschien den Zeitgenossen als „Zauberei"; er wies nach, dass, wenn in das Rückenmark durch das zweite, dritte oder vierte Intervertebralloch Nadeln eingestochen wurden, Herzstillstand auftrat. Milne-Edwards (2) und neuerdings Oddi (3) in seiner schönen Arbeit über „Hemmung" haben die Priorität Galvani's bezüglich der Entdeckung der erwähnten Function des Centralnervensystems ausdrücklich hervorgehoben. Mit „Hemmung" bezeichnet man heute die Function, welche eine andere Function aufhebt oder das Manifestwerden verhindert resp. die Energie schwächt, wenn sie bereits in Erscheinung getreten war. — 1845 veröffentlichte E. Weber (4) eine kurze Notiz, worin er nachwies, dass die Herzcontractionen bei elektrischer Erregung des verlängerten Markes oder der Vagi schwächer werden und manchmal aufhören. Er schloss daraus, dass die Energie der Herzerregungen vornehmlich vom Centralnervensystem abhängt, dass das Centrum hierfür sich im verlängerten Marke findet, dass die Erregung desselben in der Bahn der Vagi zum Herzen gelangt und der Rhythmus der Herzcontractionen durch den Grenzstrang des Sympathicus regulirt wird. — Budge (5) zeigte 1846 am Frosch, dass, wenn die Medulla oblongata von einem unterbrochenen elektrischen Strom durchflossen wird, das Herz aufhört zu schlagen, die animalen Muskeln sich spastisch contrahiren; auch durch Faradisation der Vagi erhielt er Herzstillstand. — Diese Lehren Galvani's,

Weber's, Budge's wurden von Schiff (6) und Moleschott (7) bekämpft. Sie stellten die Theorie der Erschöpfung der Nervencentren durch inadäquate Reize auf. — Pflüger (8), Höffa (9), Bernard (10) und Brown-Sequard (11) andererseits bestätigten die Weber'schen Versuche glattweg: durch sie wurde die Theorie der Hemmungscentren im Centralnervensystem als Thatsache begründet. — Die Experimente der genannten Autoren beziehen sich speciell auf das Rückenmark der Wirbelthiere. So fand Brown-Séquard dass die plötzliche Durchschneidung der Wirbelsäule sammt ihrem Inhalt zu einer Reizung einer mehr oder weniger ausgedehnten Partie des Rückenmarks ober- und unterhalb der vom Schuss getroffenen Stelle führen kann. Aus diesem Grunde beobachtet man bei einer grossen Zahl von Fracturen der Wirbelsäule im Hals- oder oberen Brusttheil, dass, entgegen der Theorie Setschenow's (12), die Reflexthätigkeit in den vom Hirn abgetrennten spinalen Centren erlischt, und zwar durch Markreizung, anstatt, wie die Theorie verlangt, gesteigert zu werden. Uebrigens wies schon vor Brown-Séquard Goltz (13) nach, dass eine Verletzung des verlängerten Markes bei Säugethieren auf der Stelle die Thätigkeit des Rückenmarkes aufhebt. Er erklärte dies durch die Annahme, dass der Reiz des Schnittes hemmend auf die Centren des Markes einwirkt. — Den neuesten Beitrag zur Kenntniss der hemmenden Functionen im Centralnervensystem der höheren Tiere verdanken wir Oddi (14), welcher nachwies, wie dieselben unter einigen speciellen Bedingungen sich äussern. — Die Arbeiten über das Verhalten der Hemmungsmechanismen der Reflexe bei niederen Thieren sind wenig zahlreich. — U. A. zeigte Setschenow (15) in seinen anschaulichen Experimenten, dass, wenn die Lobi optici des enthirnten Frosches durch Chemikalien gereizt werden, die spinalen Reflexe gehemmt werden. Stefanie (16) bestätigte diese Befunde. Er erhielt Reflexhemmung beim enthirnten Frosch durch Reizung der Lobi optici vermittelst eines leichten Inductionsstroms. Goltz (17) wies nach, dass ein enthirnter Frosch sein charakteristisches Quaken wie in der Brunstzeit hören lässt, wenn man ihm den Rücken streichelt. Nach Exstirpation des Lobi optici fehlt dasselbe in Folge der heftigen Verletzung, welche eine Hemmung des Phonationscentrums in der Medulla oblongata hervorruft. — Fano (18) brachte verschiedene Thatsachen bei, aus welchen hervorgeht, dass die Lobi optici bei Schildkröten Sitz von Hemmungsmechanismen für die

Körperbewegungen sind, welche von der Medulla oblongata und dem Rückenmark ausgelöst werden. — Nach Albertoni (19) kann man bei (männlichen) Kröten — während in der Brunstzeit das Männchen das Weibchen umklammert hält — die beiden Hirnhemisphären exstirpiren, ohne dass die Umarmung aufhört oder der Coïtus gestört wird. Dagegen genügt z. B. einfache Berührung der Lobi optici mit der Spitze einer Pincette, um zu bewirken, dass das Männchen sofort löslässt. Exstirpirte Albertoni direct beide Lobi optici, so blieb das Thier angeklammert sitzen. War der Schnitt aber von einem Reiz begleitet, so lies es sofort los. Albertoni schliesst daraus, dass die Lobi optici wahre specifische Hemmungscentren sind.

1895 theilte ich der medicinischen Gesellschaft zu Genua die Resultate eines einfachen Experimentes mit, welche mich eine specifische Function des oberen Schlundganglions der Crustaceen kennen gelehrt hatte. Bekanntlich ist bei diesen Thieren — ich folge in Nachstehendem der Beschreibung Huxley's (24) — das Centralnervensystem durch einzelne Ganglienhaufen ersetzt, welche paarweise in der Körperachse angeordnet sind. Am vorderen Körperende liegt oberhalb des Oesophagus ein voluminöses Ganglion —, daher Gangl. supraœsophageum, oder auch Hirn genannt. — Es liegt unmittelbar unter dem Integument und ist leicht isolirbar. Mit den Ganglien der Bauchkette steht dies Ganglion in Verbindung vermittelst zweier Nervenfasern — Commissuren. — So entsteht ein Ring, durch welchen der Oesophagus hindurchgeht. Auf der Bauchseite folgen dann noch (je) fünf Ganglienhaufen, welche den einzelnen Gliederpaaren entsprechen, sechs andere Haufen sind leicht im Schwanz darstellbar, je eine unter dem Brusttheil jedes Segmentes. Sie sind vermittelst Längsfasern verbunden und geben feine Zweige zu den Muskeln des Schwanzes ab.

Mein Versuch wurde nun folgendermaassen angestellt. Ich führte in eine gedeckte Arsonval'sche Elektrode eine der Nervenfasern ein, welche die Ganglien des Schwanzes unter einander verbinden, und liess einen faradischen Strom hindurchgehen, welcher vermittelst eines elektrischen Metronoms von Verdin pro Secunde eine Unterbrechung erlitt.

Es entstand eine energische Bewegung des Schwanzes (Beugung) und rhythmische Bewegungen der Cloake, Schliessen und Oeffnen. Die Beugebewegungen des Schwanzes liessen sich auch graphisch darstellen, indem man das hier an einem Halteapparat fest fixirte

und vermittelst eines kräftigen Fadens den Schwanz selbst an einem Marey'schen Myographion festband.

Wenn man nun das Hirn- oder Schlundganglion ohne Verletzung blosslegte und dann gleichzeitig mit der Erregung der Nervenfasern einen unterbrochenen Strom mittlerer Intensität auf jenes einwirken liess, so beobachtete man, dass die Erregung der letzteren ohne Effect blieb; die Beugebewegung des Schwanzes blieb derart gehemmt, dass derselbe in vollkommener Ruhelage herabhing. Die Cloake nahm eine halbgeöffnete Stellung ein und führte nur einige vergebliche Oeffnungsversuche aus. Es genügte aber, die Erregung des Schlundganglions zu unterbrechen, um die oben beschriebenen Bewegungen in derselben Intensität und vom selben Charakter wieder hervorzurufen. Die Erregung derjenigen Bauchganglien, welche oberhalb der in die Arsonval'sche Elektrode eingeschlossenen Nervenfasern lagen, hatte nur den Effect, die Bewegungen des Schwanzes und der Cloake zu steigern und lebhafter zu machen: In normalen Verhältnissen also ergab sich hier eine verstärkende Function. Ich muss übrigens hinzufügen, dass zu diesem ersten Versuche das Thier frisch aus dem Wasser geholt und seine Erregbarkeit sehr markant war.

Die Thatsachen, welche in diesem einfachen Versuche eingeschlossen sind, scheinen mir eines gewissen Werthes nicht zu entbehren, und seit der ersten Veröffentlichung wurde der Versuch mehrfach wiederholt. Ich sehe davon ab, die einzelnen hier wiederzugeben, sondern beschränke mich darauf, indem ich die Curven der gelungensten Versuche 1 [a], 3 [a], 6 [a] mittheile, zu bemerken, dass das Phänomen der Hemmung der Schwanzbewegungen in Folge Reizung des Schlundganglions proportional der Erregbarkeit des Versuchsthieres ist. Wiederholt man das Experiment am selben Individuum, so tritt besonders bei Verwendung etwas stärkerer Ströme eine rasche Erschöpfung ein bis zum Verschwinden des Phänomens.

Entfernt man die Elektrode vom Schlundganglion, so erholt sich schrittweise die Function des Schwanzes. Bei Verwendung schwacher Ströme ist die Hemmungswirkung, die vom Schlundganglion ausgeht, dauerhafter und deutlicher (6 [a]). Man muss daher bei Wiederholung dieser Versuche schwache Ströme verwenden, weil die starken den Nerven zu rasch verändern und dadurch den Experimentator zu Täuschungen führen können.

Aus meinen Versuchen geht klar hervor, dass das obere Schlundganglion der Crustaceeen als Hemmungscentren für die Bewegungen

des Schwanzes fungirt. Ich habe diese Thatsache, welche mir interessant und bisher noch nicht beschrieben scheint, bisher nicht mittheilen wollen. Wenn Wand (20) angibt, dass bei Durchschneidung der Commissuren des Schlundrings rhythmische Bewegungen der Brust- und Bauchglieder auftreten, so hängt dies nicht von den hemmenden Wirkungen des Ganglions ab; allein es gibt dafür keinen überzeugenden oder demonstrativen Beweis.

Meine Resultate lassen sich mit denen vergleichen, welche Albertoni an der Kröte erhielt. Sie tragen denselben Charakter, mit dem einen Unterschied, dass der berühmte Physiologe mechanische Reize verwandte, welche, wenn sie positive Resultate geben, immer zu sichereren und klareren Schlüssen führen als der elektrische, welcher gar zu leicht adirt und den physiologischen Reizen inadäquat ist.

Ich hielt die Veröffentlichung dieser kleinen Arbeit für nützlich, schon um mir die Priorität der Beobachtung zu sichern, welche nach mir in Arbeiten von Celesia (22) bestätigt wurde, die das Thema auf Grund neuer und interessanter Studien behandeln.

Literatur.

1) Galvani, Gesammelte Arbeiten (opere edite ed inedite raccolte e publicate per cura dell' academia delle Scienze dell' Istituto di Bologna Rapporto del Prof. Silvestro Gherardi. p. 12—15).
2) Milne-Edwards, Traité d'anatomie et de physiologie comparée. Paris 1889.
3) Oddi, L'Inibizione del punto di vista fisiopatologico, psicologico e sociale. Fratelli Rocce editori 1898.
4) Weber, Ueber den Einfluss des Rückenmarks und des Sympathicus auf die Herzbewegungen. (Nach den Berichten der Siebenten Italienischen Naturforscherversammlung, Neapel, October 1845.)
5) Budge, Briefliche Mittheilungen über die Herzbewegung. (Müller's Archiv 1846 S. 294.)
6) M. Schiff, Ueber die Ursache der vermehrten Pulsfrequenz nach Durchschneidung der Vagi am Halse. (Moleschott's Versuche zur Natur des Menschen Bd. 9.)
7) Moleschott, Untersuchungen Bd. 8 S. 601.
8) Pflüger, Ueber das Hemmungsnervensystem. Berlin 1857.
Idem, Ueber die Innervation des Herzens. 1864.
9) Höffa, Einige neue Versuche über Herzbewegung. (Zeitschr. für ration. Medicin Bd. 9 S. 127. 1850).

10) Bernard, Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux t. 2 p. 381. 1858.
11) Brown-Séquard, De l'arrêt positif des battements du cœur par l'excitation galvanique de la moelle allongée et par la destruction subite du centre cerebro-rachidien. C. d. c. soc. d. Biol. t. 2 p. 26. 1850.
12) Setschenow, Neue Versuche am Hirn und Rückenmark des Frosches. 1865.
13) Goltz, Ueber die Verrichtungen des Grosshirns. Pflüger's Archiv Bd. 13, 14 und 15 S. 79. 1876.
14) Oddi, Il cervello ed il midollo spinale como centri di inibizione (atti della R. Accad. deli Lincei).
15) Setschenow, l. cit.
16) Stefani, Il sistema nervoso centrale. (Dell' Encefalo. Parte 2a. Vallardi.)
17) Goltz, l. cit.
18) Fano, Saggio sperimentale sui movimenti volontarii della vertuggine palustre. Firenze 1884.)
19) P. Albertoni, Expériences sur les centres nerveux inhibiteurs du crapaud. (Arch. Italien de Biologie 1888.)
20) James Wand, Observations on the nervous sistems of the crabfish. (Proc. of the Royal soc. London 1879.
21) A. Caselli, Il ganglio sopraesofageo funziona da centro inibitore nei crostacei. (A. d. R. Accad. di Genova. Anno 10 no. 5. 1895).
22) P. Celesia, Sull differenziamento delle proprietà inibitorie eccet. (Rivista di Patol. mentale nervosa. April 1896.)
23) Idem, Sull differenziamento delle funzione coordinatrici della catena gangliare dei crostacei. (Atti d. Soc. Ligurica. Vol. 8 no. 1. 1897.)
24) C. H. Huxley, The crabfish. Ital. Uebers. Mailand. Dumolard 1889.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Die Wirkung hochgespannter Ströme auf das Blut.

Von

L. Hermann.

Die von Rollett[1]) entdeckte Erscheinung, dass Blut durch die Entladungsströme von Leydener Flaschen oder Induktorien[2]) lackfarben wird, ist bisher noch nicht erklärt. Rollett selbst äussert sich in diesem Sinne am Schlusse einer längeren Diskussion der Erklärungsmöglichkeiten.

Zur Ausführung des Rollett'schen Versuches empfiehlt sich folgendes Verfahren, welches zugleich die bequemste mikroskopische Beobachtung gestattet und die ungemein störende Gasentwicklung unter dem Deckglas vollkommen vermeidet. Auf eine Glasplatte von 180 mm Länge und 60 mm Breite klebt man zwei Stanniolstreifen von 80 mm Länge und 15 mm Breite der Länge entsprechend so auf, dass sie bis an die Schmalseiten der Glasplatte reichen, also zwischen sich einen Raum von 20 mm Länge frei lassen. Von der zu untersuchenden Flüssigkeit wird ein grosser Tropfen in die Mitte des freien Raumes gebracht und ein dünnes, quadratisches Deckglas von 15 mm Seite aufgelegt. Der Raum unter dem Deckglase muss vollständig und gleichmässig von der Flüssigkeit erfüllt sein. Hierauf legt man zwei mit der gleichen Flüssigkeit oder mit physiologischer Kochsalzlösung getränkte Fliesspapierstücke so auf, dass sie, mit ihrem grössten Theile auf dem Stanniol aufliegend, die Ränder des Deckgläschens gerade berühren und mit der Flüssigkeit eine leitende Verbindung herstellen. Will man die Rollett'schen Stromvertheilungsfiguren darstellen, d. h. das Fortschreiten der Aufhellung nach Spannungskurven demonstriren, so gibt man den inneren Enden der Papierblätter eine zugeschärfte Gestalt, so dass sie nur mit der Mitte der Querseiten des Deckglases in Berührung sind.

1) Sitzungsber. d. österr. Akademie, math.-naturw. Klasse, Abth. 2 Bd. 47 S. 356, 1863; Bd. 48 S. 178, 1864. Auch in Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre etc. Bd. 9 S. 260, 474.

2) Die letzteren wurden zuerst von E. Neumann verwendet, Archiv für Anat. und Physiol. 1865 S. 682.

Handelt es sich aber, wie in der vorliegenden Arbeit, nur um die Untersuchung der Blutkörperveränderungen, so macht man die Papierblätter rechteckig und legt sie an die ganzen Querseiten des Deckglases an.

Der Vortheil dieser Anordnung liegt darin, dass keine Metallelektroden unter dem Deckglase liegen, also niemals Gasentwicklung unter dem Glase stattfindet. Zum gleichen Zweck habe ich früher Thonlager verwendet[1]), welche aber viel leichter als das Papier eintrocknen, und dann zu Glüh- und Funkenerscheinungen Anlass geben.

Die grosse Glasplatte wird auf dem Hartgummitisch des grossen Zeiss'schen Stativs mittels einer nur auf dem Glase aufliegenden Federklemme befestigt, und die Ströme werden mittels zweier Reitklemmen zugeleitet, welche an den den Objekttisch überragenden Schmalseiten Glas und Stanniol zwischen sich fassen.

Die Ströme entnehme ich einem kleinen Ruhmkorff'schen Induktor von 3 cm Funkenlänge. Als primäre Kette dienen sechs Akkumulator-Elemente mit einem Vorschaltwiderstand von 2 bis 4 Ohm; bei diesem Betriebsstrom ist die Funkenlänge etwas über 1 cm.

Das Blut wird zweckmässig so stark mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, dass das Gesichtsfeld zwar reichlich Blutkörperchen enthält, aber so viel Zwischenflüssigkeit, dass sie durch Zwischenräume von mindestens der Grösse eines Blutkörperchens von einander getrennt sind. Die Aufhellung ist dann immer noch auch makroskopisch gut sichtbar. Zur Beobachtung dienen die Zeiss'schen Objektive *BB* und *E*.

Dass die Veränderungen der Blutkörper durch den Strom nichts mit Kontraktilität zu thun haben, hat schon Rollett überzeugend dargethan. Am entschiedensten wird ein solcher Erklärungsversuch beseitigt durch die Thatsache, dass die Aufhellung an mehrere Tage altem, ja an in Fäulniss begriffenem Blute ebensogut und unter denselben Erscheinungen eintritt wie an frischem, was übrigens schon Rollett fand.

Bei meinen Versuchen über den galvanischen Inhaltsaustritt aus Nerven- und Muskelfasern und ähnlichen Aufgaben war mir die starke Erhitzung aufgefallen, welche Induktionsströme in dünnen

1) Vgl. meinen Leitfaden für das physiologische Praktikum S. 205. Leipzig 1898.

Flüssigkeitsschichten hervorbringen[1]). Diese Erhitzung bewirkt sehr leicht durch Wasserverdampfung Beschlagen der kalten Frontlinse des Objektivs. Auch bei den Aufhellungsversuchen am Blute kommt sehr leicht ein solches Beschlagen vor; ausserdem aber fühlt man mit dem auf das Deckglas aufgelegten Finger die Erhitzung unmittelbar. Diese Umstände veranlassten mich, der übrigens schon von Rollett erörterten Frage näher zu treten, ob nicht die Veränderung des Blutes lediglich Folge seiner galvanischen Erwärmung ist.

Dass Induktionsströme in Objekten unserer Art eine ungemein viel stärkere Erwärmung hervorbringen, als die stärksten constanten Ströme welche ohne ganz ungewöhnliche Mittel in den Objekten hervorgebracht werden können, ist leicht begreiflich. Schon bei 1 cm Funkenlänge kann die Spannung der sekundären Ströme auf etwa 30000 Volt veranschlagt werden, während die stärksten disponiblen stationären Ströme bei Zuhilfenahme städtischer Elektrizitätswerke höchstens nach Hunderten von Volt zählen, da Hochspannungsakkumulatoren von einigen Tausend Volt, wie sie in einzelnen physikalischen Instituten vorhanden sind, bisher kaum zu physiologischen Versuchen Verwendung gefunden haben. Auch mit Berücksichtigung des Umstandes, dass das Stromintegral von Wechselströmen nur einen Bruchtheil des konstant gedachten Stromes ausmacht, bleibt die Ueberlegenheit der Wechselströme bei so schlechten Leitern wie eine kapillare Blutschicht für alle Effekte, in welchen der Wechsel der Stromrichtung gleichgültig ist, eine enorme, und namentlich die erwärmende Wirkung derselben, welche dem Quadrate der Spannung proportional ist, unvergleichbar mit derjenigen konstanter Ströme.

Der Anblick der Veränderungen, welche die Spannungsströme an den Blutkörpern hervorbringen, ist schon von Rollett in den Hauptphasen beschrieben worden. Hinzuzufügen ist zunächst, dass man sehr gewöhnlich die Rollett noch unbekannte, von Weyl[2]) beschriebene zierliche Aufreihung der Blutkörper zu Gesicht bekommt. Wegen des relativ guten Leitungsvermögens der Zwischenflüssigkeit ist diese schöne Erscheinung freilich beim Blute weniger augenfällig als bei Suspensionen, deren Medium schlecht leitet[3]). Bei den

1) Vgl. dieses Archiv Bd. 70 S. 520. 1898.

2) Archiv f. Anat. und Physiol. 1876 S. 712.

3) Vielleicht das schönste Object ist mit Brunnenwasser sehr stark verdünnte Milch. Die Wechselströme machen hier sofort Aufreihung in der Richtung

scheibenförmigen Blutkörpern der Säugethiere besteht die Hauptwirkung in Aufschwellung zu Kugeln und dann Verblassen derselben unter Austritt des Farbstoffes; in diesem Augenblick tritt die makroskopische Aufhellung ein. Die verblassten Reste verschwinden niemals, obwohl sie oft nur bei sehr eng gestellter Irisblende oder schiefer Beleuchtung noch erkennbar sind.

Mannigfacher sind die Veränderungen der Froschblutkörper, welche besonders genau von E. Neumann[1]) festgestellt worden sind. Hier weichen meine Beobachtungen in einem wesentlichen Punkte von denjenigen Rollett's ab, welcher angibt, dass die Kerne nach der ersten Einwirkung der Ströme meist nicht so deutlich, wie am frischen Blutkörperchen sind. Ich finde gerade das Gegentheil, wenigstens für die von mir hauptsächlich untersuchte starke Verdünnung mit Kochsalzlösung, und auch Neumann macht analoge Angaben. Vor Einwirkung der Ströme sind die Kerne fast unsichtbar, nur ein sehr undeutlicher, stets elliptischer Kontour im Innern des Körperchens ist in der Regel zu sehen. Die Präexistenz der Kerne ist trotzdem zweifellos; an zufällig auf dem Rande stehenden Körpern sieht man sehr schön die bekannte centrale Verdickung; auch sieht man einen deutlicheren Kernkontour, wenn bei Bewegung des Deckglases stehende Blutkörper sich auf die Fläche legen und dabei einen Augenblick in geneigte Lage kommen.

Die erste Wirkung der Durchströmung, auch wenn diese nur einen Augenblick gedauert hat, ist nun ausnahmslos eine ungemein deutliche Kontourirung des Kerns, welcher dabei zugleich stets kleiner und rund wird. Hierauf folgt sehr bald der Uebergang des elliptischen Blutkörpers in die Kreisform, und zwar zeigt die Betrachtung des relativ kleinen Durchmessers des Kreises, dass die elliptische Platte sich in eine Kugel verwandelt hat, in deren Zentrum der Kern liegt. Dann folgt Verblassen des Körpers, und in diesem Augenblick die Aufhellung der Schicht. Auch hier bleiben die verblassten Körper stets erkennbar, wenn auch oft erst mit den schon angeführten Hilfsmitteln. Das Endstadium der Stromwirkung besteht also in einer Verwandlung der platten elliptischen Körper in

---

der Strömungslinien, und die an einander gereihten Milchkügelchen zeigen oft Konfluenzen zu grösseren Tropfen (beiläufig ein sprechender Beweis für die Nichtexistenz einer Membran).

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865 S. 682.

entfärbte, relativ kleine Kugeln, deren blasser Randtheil meist klein ist im Verhältniss zu dem runden, stets stark körnigen Kern.

Das von Neumann regelmässig beobachtete Konfluiren mehrerer so veränderter Blutkörper habe ich zwar ebenfalls oft gesehen, aber durchaus nicht regelmässig. Der Grund liegt wohl zweifellos darin, dass ich stets mit Salzlösung verdünntes Blut verwendet habe, in welchem die Blutkörper nur ausnahmsweise sich direkt berühren; letzteres aber wird zum Konfluiren jedenfalls erforderlich sein.

Unsere Aufgabe ist nun, die Veränderungen des Blutes durch Wärme mit denjenigen durch hochgespannte Ströme zu vergleichen. Wie bereits erwähnt, hat schon Rollett in dieser Richtung Versuche angestellt; er gibt eine gewisse Analogie der beiden Erscheinungen zu, lässt aber den Gedanken eines tieferen Zusammenhanges desswegen fallen, weil er mit dem Thermometer bei der Aufhellung des Blutes die Temperatur nur um 3—5 °, beispielsweise von 17 ½ auf nur 21 ° steigen sah, während er auf dem Wasserbade erst bei 45—60 ° Formveränderungen der Blutkörper konstatiren konnte.

Aber dies Argument ist ohne Bedeutung. Das Thermometer kann vor Allem nur die sehr geringe summarische Erwärmung der Flüssigkeit angeben, und nicht die enorm viel höhere durch den einzelnen Entladungsschlag; Rollett hellte das Blut durch eine Reihe von Flaschenentladungen auf; zwischen je zwei Entladungen lag eine erhebliche Zeit, gegen welche die Dauer der Funken, d. h. der Durchströmungen, in welche die Erhitzung fällt, gradezu verschwindet. Die Erhitzung ist untrennbar mit der Durchströmung verbunden, und es hat für den Physiker durchaus nichts Widersinniges, dass ein Entladungsstrom für einen äusserst kurzen Moment die Temperatur der Flüssigkeit auf mehrere Hundert Grade steigert. Von Verdampfung, Koagulation u. dgl. kann für die minimale Entladungsdauer nicht die Rede sein und noch weniger von einer Wirkung auf das Thermometer, selbst wenn die Quecksilbermasse verschwindend klein wäre gegen diejenige der durchströmten Flüssigkeit; da aber aus naheliegenden Gründen letztere möglichst klein genommen wird, so sind die Verhältnisse für das Thermometer so ungünstig wie möglich. Ausserdem ist zu erwägen, dass, wenn die Elektroden annähernd punktförmig sind, die Durchströmung der Flüssigkeit eine sehr ungleiche ist und jede Stromlinie ihre besondere Erwärmung haben muss; von diesen Verschiedenheiten kann das

Thermometer nichts nachweisen. Ich habe übrigens nicht unterlassen, solche Thermometerversuche anzustellen, wozu ich die Flüssigkeitsmenge so klein nahm, wie mit der Aufnahme des Thermometergefässes vereinbar war. Ich konstatirte mit Induktionsströmen Steigen des Thermometers bis um etwa 7°, konnte aber keine Aufhellung herbeiführen, während dies Rollett mit Flaschenentladungen auch an grösseren Blutmengen offenbar gelungen ist.

Bei kapillaren Blutschichten unter dem Deckglase ist, wie schon bemerkt, die Erwärmung durch die Induktionsströme so stark, dass sie meist dem aufgelegten Finger erkennbar ist, und zum Beschlagen der Frontlinse führen kann. Es wird nicht überflüssig sein, den Einfluss der Dimensionen der in parallelen Strömungslinien durchströmten parallelepipedischen Flüssigkeitsschicht auf deren Erwärmung uns vor Augen zu führen. Ist E die elektromotorische Kraft, J die Stromstärke und W der Widerstand des durchströmten flüssigen Leiters, so beträgt, wenn der Strom keine anderen Arbeiten leistet, bekanntlich die in der Zeiteinheit entwickelte Wärmemenge

$$Q = \alpha J^2 W,$$

worin α eine von den gewählten Maasseinheiten abhängige Konstante [1]; ist w der Widerstand des übrigen Kreises, so ist

$$J = \frac{E}{W + w},$$

also
$$Q = \frac{\alpha E^2 W}{(W + w)^2}.$$

Wenn, wie in unserm Falle, w gegen W klein ist [2]), so ist angenähert

$$Q = \frac{\alpha E^2}{W}.$$

Nennen wir ϑ die in der Zeiteinheit erfolgende Temperaturerhöhung, so ist

$$Q = c p \vartheta,$$

worin c die spezifische Wärme der Flüssigkeit und p ihre Gewichtsmenge. Die Erwärmung in der Zeiteinheit ist also

$$\vartheta = \frac{\alpha E^2}{c p W}$$

(welche Grösse für die Zeit t Secunden noch mit t, bei inkonstanten

1) Ist J in Ampère, W in Ohm, Q in kleinen (Gramm-)Kalorieen ausgedrückt, und ist die Zeiteinheit die Sekunde, so ist $\alpha = 0{,}24$.

2) Der Widerstand der sekundären Spirale des kleinen Ruhmkorff ist 2280 Ohm; derjenige der durchströmten kapillaren Flüssigkeitsschicht ist auf mindestens 20 000 Ohm zu veranschlagen.

Strömen mit $d\,t$ zu multipliziren und über die Zeit t zu integriren ist). Ist nun l die Länge, q der Querschnitt der durchströmten Flüssigkeit, ferner s ihr spezifisches Gewicht und λ ihr spezifisches Leitungsvermögen, so ist

$$p = l\,q\,s \quad \text{und} \quad W = \frac{l}{q\,\lambda},$$

also

$$\vartheta = \frac{\alpha E^2 \lambda}{c\,s\,l^2}.$$

Die Erwärmung ist also vom Querschnitt der Flüssigkeit unabhängig, dagegen umgekehrt proportional dem Quadrate der Schichtlänge und direkt proportional ihrem Leitungsvermögen, stets vorausgesetzt, dass die übrigen Widerstände im Kreise gegen denjenigen der Flüssigkeit verschwinden [1]).

Von Interesse ist noch der Fall, dass der Strom sich auf zwei flüssige Schichten zu vertheilen hat. Bezeichnen wir für dieselben alle Grössen mit den Indices 1 und 2, so ist

$$J_1 = \frac{E\,W_2}{w\,W_1 + w\,W_2 + W_1\,W_2};$$

verschwindet auch hier w gegen W_1 und W_2, so wird

$$J_1 = \frac{E}{W_1} \quad \text{und ebenso} \quad J_2 = \frac{E}{W_2},$$

und es wird wie oben $\vartheta_1 = \dfrac{\alpha\,E^2}{c_1\,p_1\,W_1} = \dfrac{\alpha\,E^2\,\lambda_1}{c_1\,l_1^2\,s_1}$

und ebenso

$$\vartheta_2 = \frac{\alpha\,E^2\,\lambda_2}{c_2\,l_2^2\,s_2}.$$

Die Erwärmungen sind also für jede Flüssigkeit so, als ob sie allein im Kreise wäre, und die beiden Erwärmungen verhalten sich bei gleichen Dimensionen und spezifischen Gewichten wie die Leitungsvermögen.

Um die Erwärmung der Blutschicht objektiv nachzuweisen, brachte ich äusserst kleine Partikelchen eines Paraffins, dessen Schmelzpunkt ich zu 55° gefunden hatte, mit unter das Deckglas. Dass dieselben bei starken Strömen, welche das Blut aufhellen, schmelzen, ist

1) Verschwindet w nicht gegen W, so wird

$$\vartheta = \frac{\alpha\,E^2\,\lambda}{c\,s\,(l + q\,\lambda\,w)^2},$$

und wächst also nicht mehr dem Leitungsvermögen proportional, sondern erreicht, wie man leicht findet, ein Maximum bei demjenigen Werth von λ, für welchen $l = q\,\lambda\,w$, oder $W = w$. Auch hat dann der Querschnitt erheblichen, und zwar vermindernden Einfluss.

äusserst leicht sichtbar; die unregelmässig kontourirten Körperchen nehmen gerundete Formen an und gehen schliesslich in völlig runde, scharf kontourirte Tropfen über. Weit schwieriger ist es festzustellen, ob die Schmelzung dem Aufhellungsstadium vorangeht oder nachfolgt. Vor Allem ist es sicher, dass die Paraffinpartikel, mögen sie auch noch so winzig und nicht viel grösser als ein Blutkörperchen sein, in ihrer Temperatur stets erheblich hinter derjenigen der umgebenden Flüssigkeit zurückbleiben müssen; denn sie werden als sehr vollkommene Nichtleiter nicht mit durchströmt, also nur indirekt durch die umgebende Flüssigkeit erwärmt. Trotzdem sieht man an sehr kleinen Partikeln schon unzweifelhafte Randveränderungen in den ersten Stadien der Blutkörperveränderung, noch vor dem Verblassen des Stromas. Aus diesen Versuchen ist zu schliessen, dass die Temperatur der durchströmten Flüssigkeit zur Zeit der Blutkörperveränderungen bereits auf etwa 55° gestiegen ist.

Wesentlicher aber ist die Feststellung, ob in der That blosse Erwärmung des Blutes gleiche Veränderungen hervorbringt, wie die Elektrisirung. Ausser Rollett hat namentlich Max Schultze in einer bekannten Arbeit[1]) den Einfluss der Wärme auf rothe Blutkörper beschrieben. Abweichend von Rollett sah er das Blut bei Temperaturen von etwa 60° vollkommen durchsichtig (lackfarben) werden. Die Auflösung durch Hitze muss auch ich mit aller Bestimmtheit bestätigen. Weit leichter als mit grösseren, im Wasserbade erwärmten Blutmengen und auch viel leichter als auf dem heizbaren Objekttisch (den übrigens Rollett schon vor Schultze in ganz ähnlicher Form verwendet hat) gelingt die Aufhellung auf die einfachste Weise über einer kleinen Flamme. Man bringt nicht zu wenig von dem mit physiologischer Kochsalzlösung stark verdünnten Blute eines Säugethiers auf einen recht dünnen gewöhnlichen Objektträger (ich verwende solche von 0,8 mm Dicke), bedeckt die Flüssigkeit mit einem Deckglase von 15 mm Seite und saugt die über die Ränder hervorgetretene Flüssigkeit mit Fliesspapier ab. Die gleichmässige Schicht zeigt das bekannte leicht opake Aussehen. Man erwärmt nun äusserst vorsichtig, immer nur auf Bruchtheile einer Sekunde, durch Hineinhalten in eine kleine Spiritusflamme. Bei öfterem Wiederholen dieser Prozedur gelingt es stets,

1) Der heizbare Objekttisch. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 1 S. 1. 1865. (Vgl. daselbst S. 26 ff. und S. 31.)

in einem bestimmten Moment das charakteristische Durchsichtigwerden der Schicht zu constatiren, welches in der Regel nicht sofort in der ganzen Fläche auftritt. Untersucht man in diesem Moment unter dem Mikroskop, so findet man in den noch opaken Stellen die Blutkörper nur kugelig geworden, aber noch nicht entfärbt, in den lackfarbenen dagegen sind nur noch sehr schwer erkennbare blasse Stromata vorhanden. Noch einen Augenblick in die Flamme gehalten, wird auch der opake Rest völlig durchsichtig.

Wenn man in jedem Stadium der Einwirkung das Präparat unter das Mikroskop bringt, so sieht man, dass der Gang derselben genau derselbe ist, wie bei der Elektrisirung.

Sehr interessant gestaltet sich die letztere Art der Beobachtung an dem (ebenfalls mit Salzlösung verdünnten) Froschblut. Vor Allem findet auch hier schliesslich die gleiche Aufhellung statt wie am Säugethierblut und wie bei der Durchströmung, und das Endstadium zeigt genau denselben Zustand wie bei letzterer, nämlich sehr deutliche, stark lichtbrechende, runde Kerne in ganz verblasstem, kugelig gewordenem Stroma. Aber die Vorstadien der Einwirkung sind scheinbar etwas verschieden von denjenigen bei der Elektrisirung. In den Stadien der Erwärmung nehmen die elliptischen Körper die verschiedensten Gestalten an: sie werden wurstförmig, zuweilen völlig stabförmig, oft biscuitförmig, zeigen mitunter an einem Ende eine scharfe Zuspitzung[1]), ferner sind sie sehr vielfach seitlich verbogen. Bei etwas längerer Einwirkung der Wärme gehen sämmtliche Körper in die Kugelform über, unter entsprechender Verkleinerung des Durchmessers. Es ist völlig evident, dass diese ganze Reihe von Veränderungen auf einem Weichwerden und schliesslich vollkommener Schmelzung der Körperchen durch die Wärme beruht; die Schmelzung verwandelt sie schliesslich in wahre kugelige Tropfen. Der Kern wird meist schon vor diesem Stadium deutlicher und ist im Kugelstadium sehr scharf kontourirt und granulirt. Das nächste Stadium ist dann plötzliche Entfärbung und Verblassung des Stroma, und dies Endstadium stimmt, wie schon bemerkt, vollkommen mit demjenigen bei der Elektrisirung überein. Nicht selten sieht man auch hier Konfluiren mehrerer Kugeln zu Massen, welche dann mehrere Kerne enthalten. Noch weitere Erhitzung führt zu Eiweisskoagulationen und Eintrocknung.

---

1) Aehnliche Formen sah auch Neumann (a. a. O. S. 679 und Tafel 15 Fig. 2) bei der konstanten Durchströmung von Froschblut.

Wie man sieht, weichen die beobachteten Veränderungen von denjenigen bei der Elektrisirung einzig in dem Punkte ab, dass die im initialen Schmelzungsstadium auftretenden mannigfachen Deformationen bei der Durchströmung nicht zur Beobachtung kommen. Ich halte aber diese Abweichung auch nicht entfernt für genügend, um die Ansicht, dass die Elektrisirung nur durch die Erwärmung wirkt, zu widerlegen. Der Grund kann sehr wohl darin liegen, dass die Erwärmung durch die Induktionsströme, welche in jedem Theilchen der Flüssigkeit direkt erfolgt, weit schneller und vor Allem weit gleichmässiger ist als die vom Glase mitgetheilte indirekte durch die Flamme. Ja möglicher Weise werden die Blutkörperchen bei der Durchströmung noch stärker erhitzt als die umgebende Flüssigkeit, sie brauchen dann nach der obigen Entwicklung nur besser leitend zu sein als letztere, was allerdings nicht wahrscheinlich ist. Die Gleichmässigkeit der inneren Erwärmung der ganzen Schicht schliesst jede Art von Flüssigkeitsströmungen unter dem Deckglase aus, welche im Gegentheil bei der Erwärmung in der Flamme fast unvermeidlich sind. Solche Strömungen aber können die Deformationen und Verbiegungen der erweichten Körper nur begünstigen, während die gleichmässige Erwärmung vermuthlich den erweichten Körper direkt und ungestört in die Tropfenform überführt.

Alles spricht also dafür, dass die Aufhellung des Blutes durch Entladungs- und Induktionsströme nur auf Erwärmung beruht. Zum Mindesten ist kein Grund mehr vorhanden, eine spezifische Elektrizitätswirkung auf die Blutkörper anzunehmen, solange eine solche nicht durch neue Thatsachen bewiesen ist. Schon Rollett würde höchstwahrscheinlich zu diesem Ergebniss gekommen sein, wenn er nicht die Erwärmung auf Grund seiner Thermometerversuche ungemein unterschätzt hätte.

Die Schmelzbarkeit der rothen Blutkörper durch Wärme spricht, in Verbindung mit ihrer schon bekannten Löslichkeit in Aether, Chloroform, Alkohol, Schwefelkohlenstoff, von Neuem dafür, dass in der Konstitution der Stromata Fettkörper (Lecithin, Cholesterin) eine erhebliche Rolle spielen, während in dem durch Wärme sich nur zusammenziehenden Kern wohl namentlich Eiweiss- und Nucleinstoffe vertreten sind.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Ueber das Schicksal des Kohlenoxyds im Thierkörper.

Von

Dr. **F. Wachholtz**, zweitem Assistenten am Institut.

Mit Kohlenoxyd theilweise vergiftete Thiere erholen sich nach einiger Zeit, da das Kohlenoxyd allmälig aus ihrem Blute verschwindet. Ob dies durch eine Dissoziation des Kohlenoxydhämoglobins in kohlenoxydfreier Athemluft, wie sie von Donders[1]) und nach ihm von Zuntz[2]) und Podolinsky[3]) erwiesen wurde, ermöglicht ist, oder ob das Kohlenoxyd von dem Organismus in einen anderen Körper übergeführt wird, das ist eine noch heute streitige Frage. Einen Beitrag zu derselben zu liefern, ist der Zweck dieser Arbeit.

Chenot[4]) nahm zuerst an, dass Kohlenoxyd im Organismus durch die eingeathmete Luft in Kohlensäure verbrannt würde. Claude Bernard fügte noch hinzu, dass die kohlenoxydhämoglobinhaltigen Blutkörperchen wahrscheinlich zu Grunde gingen und aus dem Haushalte des Organismus ausgeschieden würden.

Experimentelle Beweise für die Behauptung Chenot's erbrachte jedoch erst Pokrowsky[5]), indem er darthat, dass Warmblüter, mag man ihnen Kohlenoxyd durch Injektion unter die Haut oder mittels der Athemluft beibringen, niemals auch nur eine Spur dieses Gases in ihrer Athemluft erscheinen lassen, dass sie aber während der Dauer der Entgiftung eine dem aufgenommenen Kohlenoxyd entsprechende Menge Kohlensäure über das gewöhnliche Quantum hinaus ausscheiden. Als Pokrowsky nun noch beobachten konnte,

---

1) Donders, dieses Archiv Bd. 5 S. 20 ff. 1872.

2) Zuntz, dieses Archiv Bd. 5 S. 584 ff. 1872.

3) Podolinsky, dieses Archiv Bd. 6 S. 553 ff. 1872.

4) Vgl. Bernard, Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie. 1875.

5) Pokrowsky, Archiv f. pathol. Anat. Bd. 30 S. 525 ff. 1864 und Bd. 36 S. 482 ff. 1866.

dass auch Kohlenoxydblut im Glase Kohlenoxyd verliert und dafür eine entsprechende Menge Kohlensäure bildet, durfte er behaupten: Kohlenoxyd wird im Blute zu Kohlensäure verbrannt und als solche ausgeschieden.

Indess waren die Versuchsmethoden, nach denen dieses so plausible Resultat gewonnen wurde, nicht ganz einwandfrei. Pokrowsky hatte nämlich zum Nachweis des Kohlenoxyds in der Athemluft sich eines Glühapparats bedient, dessen Verbrennungsröhre nur aus einer leeren gewundenen Glasröhre bestand, und es konnten also mit diesem Apparat wohl kleine Mengen Kohlenoxyd übersehen werden; ferner glaubte Pokrowsky das Verschwinden von Kohlenoxyd aus Gemengen von Kohlenoxyd- und Sauerstoffblut aus Farbenveränderungen der Proben nachweisen zu können, was, wie ich mich selbst überzeugt habe, bei den hier in Betracht kommenden kleinen Kohlenoxydhämoglobinmengen leicht trügt.

Viel sicherere Ergebnisse versprach ein neues von Hermann erfundenes und von Kreis[1]) unter seiner Leitung ausgeführtes Versuchsverfahren. Statt am Organismus des vergifteten Thieres nach ausgeschiedenem oder zurückbehaltenem Kohlenoxyd zu suchen, stellte Hermann die relativ leicht zu entscheidende Frage, ob aus einer gegebenen kohlenoxydhaltigen Luft erhebliche Mengen Kohlenoxyd durch Thiere zum Verschwinden gebracht werden können. Die einzige Schwierigkeit dieser Methode bestand darin, dass der längere Aufenthalt in kohlenoxydhaltiger Atmosphäre das Leben der Thiere, besonders der Warmblüter gefährdete, wenn der Gehalt erheblich war. Hermann empfahl daher zu dem Versuche in erster Linie Insekten, welche, da ihre Athmung ohne Vermittlung von Hämoglobin erfolgt, durch Kohlenoxyd nicht vergiftet werden, wie Setschenow[2]) zuerst festgestellt hat; hier konnte der Kohlenoxydgehalt des Luftvorrathes viel grösser genommen werden als bei Warmblütern. Frösche erschienen wegen ihres geringen Oxydationsvermögens für den Versuch weniger geeignet.

In der That gelang es Kreis, nach dieser Methode sowohl an Insekten als auch an Mäusen eine nicht unerhebliche Vernichtung von Kohlenoxyd nachzuweisen. Auch als er auf den Vorschlag Hermann's einem Kaninchen Kohlenoxydblut in eine Vene

---

1) Kreis, dieses Archiv Bd. 26 S. 425 ff. 1881.

2) Zitirt bei Pokrowsky, a. a. O. Bd. 30 S. 525 ff. 1864.

spritzte, zeigte sich, dass nur 1/5 der injizirten Kohlenoxydmenge der Zerstörung entging. Ferner fand Kreis, dass Frösche nach Vergiftung mit Kohlenoxyd zwar eine Zeit lang Spuren von Kohlenoxyd ausschieden, dass aber diese Ausscheidung bald aufhörte, obgleich in ihrem Blute noch mit Leichtigkeit mittels des Spektroskops Kohlenoxydhämoglobin nachgewiesen werden konnte. Während der Entgiftung fand eine erhöhte Kohlensäureproduction statt.

Neuerdings hat St. Martin[1]) auch an Kaninchen die Fähigkeit, Kohlenoxyd aus einem Gasgemenge zum Verschwinden zu bringen, nachgewiesen, und man würde so die Frage nach dem Schicksal des Kohlenoxyds im Thierkörper als erledigt anzusehen haben, wenn nicht Gréhant[2]) auf Grund zahlreicher Versuche immer wieder behauptet hätte, dass nach Kohlenoxydvergiftung dieses Gas als solches den Körper verlässt, gleichgültig ob es den Thieren durch die Athemluft oder durch Injektion kohlenoxydhaltigen Blutes in eine Vene beigebracht wird. Gréhant erklärt die Differenz zwischen seinen Resultaten und denjenigen von Kreis dadurch, dass Kreis durch sein mit Asbest gefülltes Verbrennungsrohr eine vollkommene Oxydation des Kohlenoxyds nicht erreichte, sowie durch die ohne jede Begründung ausgesprochene Annahme, dass Kreis den Kohlenoxydgehalt des injizirten Kohlenoxydblutes unrichtig angenommen habe. Die erstere Behauptung würde keineswegs die recht erheblichen Unterschiede der Ergebnisse beider Forscher erklären. Eine Bestätigung der Angaben Gréhant's ist übrigens meines Wissens bisher nicht erfolgt.

Noch eine zweite, freilich erst nach Schlichtung des erwähnten Widerstreits zu erledigende Frage ist nach den Versuchen von Kreis und St. Martin in ihrer Beantwortung zweifelhaft geworden. Ich meine die Frage nach dem Orte der Zerstörung des Kohlenoxyds im Organismus. Pokrowsky und neuerdings auch St. Martin[3]) glaubten gezeigt zu haben, dass auch im Glase Kohlenoxydblut sein Kohlenoxyd verliere. Doch waren die hier verschwundenen Mengen Kohlenoxyd so gering, dass, mochte man auch dem lebenden, kreisenden Blute durch seine intensivere Berührung

---

1) St. Martin, Comptes rendus Bd. 116 S. 260 ff. 1893.

2) Gréhant, Comptes rendus Bd. 102 S. 825 ff. 1886; Journal de l'anatomie et de la physiologie 1889. p. 453 ff.

3) St. Martin, Comptes rendus Bd. 112 S. 1232 ff. 1891.

mit der Atmosphäre in der Lunge ein kräftigeres Oxydationsvermögen zuschreiben als dem todten, doch durch dieses Zugeständniss die in den Versuchen von Kreis und St. Martin durch Thiere zerstörten Mengen nicht erklärt werden konnten.

Ich nahm mir nun vor, erstens einen Theil der Versuche von Kreis, welche die Zerstörung des Kohlenoxyds durch Insekten und Wirbelthiere beweisen, zu wiederholen und zweitens zu untersuchen, in welchem Maasse Kohlenoxyd aus Blut im Glase verschwindet.

Bei der ersten Reihe von Versuchen bediente ich mich zum Nachweis von Kohlenoxyd in der Athemluft eines Apparates, wie er bereits 1873 von Gréhant und nach ihm in ganz ähnlicher Form von Kreis benutzt worden war. Nach dem Vorgange Gréhant's füllte ich das Glührohr meines Apparats mit frisch geglühtem Kupferoxyd. Mit diesem Apparate konnte ich noch einen Kohlenoxydgehalt bis herab zu 0,07 % nachweisen.

Um Thiere möglichst lange ohne Schaden der Einwirkung von Kohlenoxyd aussetzen zu können, liess ich sie in einer Atmosphäre von blossem Sauerstoff leben, welcher die entsprechende Menge Kohlenoxyd beigemengt wurde. Selbst bei Mehlwürmern erwies sich diese Vorsicht als nothwendig, denn 80 g Mehlwürmer wurden in 1 Liter gewöhnlicher Luft bereits nach 6 Stunden in Folge Sauerstoffmangels unbeweglich, erholten sich aber, an die frische Luft gebracht, in kürzester Zeit.

Mit Mehlwürmern stellte ich nun folgenden Versuch an: Zwei einen Liter haltende, luftdicht verschliessbare Flaschen, von denen eine leer, die andere mit 80 g Mehlwürmern beschickt war, füllte ich mit einem Gemenge von Sauerstoff und 5 % Kohlenoxyd, verschloss sie und liess sie 24 Stunden stehen. Die nach dieser Zeit angestellte Analyse der Flaschengase ergab, dass die Atmosphäre in der Flasche mit Mehlwürmern erheblich weniger Kohlenoxyd enthielt als die in der leeren Flasche. Sechs weitere ähnlich angestellte Versuche lieferten das gleiche Resultat. Einer dieser Versuche zeigte beispielsweise, dass 80 g Mehlwürmer ca. 10 ccm Kohlenoxyd aus 1000 ccm einer 3 % Kohlenoxyd enthaltenden Sauerstoffatmosphäre in 24 Stunden zum Verschwinden gebracht hatten. Als ich ferner ein Flasche von 650 ccm Inhalt mit 71 g Mehlwürmern, reinem Sauerstoff und 10 ccm Kohlenoxyd beschickte, war nach 24 Stunden nur noch eine Spur von Kohlenoxyd in der Flaschenluft nachweisbar. Irgend einen Einfluss

des Kohlenoxyds auf die Mehlwürmer konnte ich nicht beobachten. Nach diesen Resultaten ist sicher bewiesen, dass Insekten Kohlenoxyd in sehr erheblicher Menge zu zerstören vermögen.

Um ähnliche Versuche an Warmblütern anstellen zu können, wählte ich gleich Kreis Mäuse, da diese Thiere sich wegen ihrer geringen Körpergrösse und ihres ausserordentlich regen Gaswechsels besonders für diese Versuche empfehlen.

In der Mitte eines luftdicht verschliessbaren, 7 Liter haltenden Glaszylinders befestigte ich mittels eines Dreifusses ein Drahtnetz und dicht darunter ein Schälchen mit Aetzkalistücken. Auf das Drahtsieb setzte ich drei Mäuse (jede wog etwa 13 g), füllte den Zylinder mit reinem Sauerstoffgas und fügte zum Schluss 10 ccm reines Kohlenoxyd hinzu. Nach 24 Stunden verdrängte ich die Hälfte der Zylinderluft durch Wasser und fand dieselbe bei der Analyse kohlenoxydfrei. Das gleiche Resultat erhielt ich, als ich 25 ccm Kohlenoxyd injizirte; erst bei 30 ccm Kohlenoxyd liess sich nach 24 Stunden noch eine Spur dieses Gases in der Zylinderluft nachweisen. Die Mäuse waren übrigens am Schlusse der Versuche nur wenig dyspnoisch. Ich will nicht unterlassen zu bemerken, dass ich nach jedem Versuche einen Kontrolversuch derart anstellte, dass ich den Zylinder wie zum Versuche, aber unter Weglassung der Mäuse, beschickte und nach 24 Stunden seine Luft analysirte; niemals konnte ich dann eine Abnahme von Kohlenoxyd beobachten. Da ich bei der Wiederholung dieser Versuchsreihe ganz die gleichen Resultate erhielt, so ist es zweifellos, dass auch Warmblüter enorme Mengen Kohlenoxyd, etwa 8—9 ccm pro Maus, also 60—70 % des Thiervolumens, zu zerstören vermögen.

Um nun zu unterscheiden, ob alles bei einer Kohlenoxydvergiftung in den Organismus aufgenommene Kohlenoxyd zerstört wird, oder aber ein Theil unverändert den Körper verlässt, stellte ich gleich Kreis folgenden Versuch an: 5 Frösche wurden eine Stunde lang in einer Atmosphäre von 2 Theilen Sauerstoff und 1 Theil Kohlenoxyd vergiftet, dann $^1/_2$ Stunde lang an die frische Luft und für 15 Minuten unter den Rezipienten einer Luftpumpe, der mehrfach evakuirt wurde, gebracht. $1^3/_4$ Stunden lang schieden hierauf diese Thiere geringe Mengen von Kohlenoxyd aus. Nach dem Aufhören der Ausscheidung wurde ein Frosch getödtet und sein Blut auf Kohlenoxyd untersucht; das Blut zeigte nach Behandlung mit Stokes'scher Flüssigkeit vor dem Spektroskop die Absorptionsstreifen

des Kohlenoxydhämoglobins, enthielt also, da Masia[1]) nachwies, dass nach dieser Methode in einem Gemenge von Kohlenoxyd- und Sauerstoffblut ersteres nur, wenn etwa 50% davon vorhanden sind, sich nachweisen lässt, auf 100 Th. Hämoglobin mindestens 50 Kohlenoxydhämoglobin. Ein zweiter Versuch wurde in ganz ähnlicher Weise angestellt, nur wurden die Frösche nicht unter den Recipienten einer Luftpumpe, sondern 1½ Stunden an frische Luft gebracht. Die Kohlenoxydausscheidung dauerte etwa 1½ Stunden. Da nun nach Gréhant's[2]) Versuchen Warmblüter bereits in wenigen Minuten ihre gesammte Lungenluft erneuern, so darf man wohl annehmen, dass dies bei Fröschen in einer halben Stunde der Fall ist. Es ist demnach wahrscheinlich, dass diese Thiere einen geringen Theil des bei der Vergiftung aufgenommenen Kohlenoxyds durch die Athemluft unverändert ausscheiden, den grössten Theil aber zerstören.

Nachdem ich mich so von der Thatsache der Vernichtung des Kohlenoxyds im Thierkörper überzeugt hatte, versuchte ich festzustellen, ob diese Zerstörung, wie bisher von Pokrowsky und St. Martin behauptet, im Blute vor sich gehe. Die Schwierigkeit bei dieser Untersuchung war der Nachweis geringer Mengen von Kohlenoxyd im Blute. Ich bediente mich folgender bequemer und, wie ich glaube, auch zuverlässiger Methode, welche auf der von Hermann entdeckten Thatsache[3]) beruht, dass Kohlenoxyd vollständig durch Stickoxyd aus seiner Hämoglobinverbindung verdrängt wird. Das zu untersuchende Blut wurde längere Zeit mit Stickoxydgas geschüttelt, das so erhaltene Gas durch Zuleiten reinen Sauerstoffs und Schütteln mit dünner Kalilauge von überschüssigem Stickoxyd befreit und dann in eine Flasche geleitet, in deren hohlem Glasstopfen sich mit Palladiumchlorür getränktes Fliesspapier befand. War nun auch nur eine geringe Menge Kohlenoxyd vorhanden gewesen, so färbte sich, wie zahlreiche Vorversuche lehrten, das Papier nach 10—15 Minuten braunschwarz. Ich stellte mir nun drei Portionen eines Gemenges von 5 ccm Kohlenoxydblut und 100 ccm Sauerstoffblut dar. Die eine Portion liess ich 72 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, die zweite 24 Stunden lang bei 37° C., und durch die dritte leitete ich bei 37° C. 12 Stunden hindurch einen langsamen Strom

1) Masia, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 34 S. 439 ff. 1865.
2) Gréhant, Journ. d. l'anat. et de la physiol. 1889 p. 453 ff.
3) Hermann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865 S. 476.

reinen Sauerstoffs. In allen Proben war nach der genannten Zeit Kohlenoxyd sicher nachweisbar. Es konnte also eine erhebliche Zerstörung von Kohlenoxyd, wie sie die Versuche von Kreis, St. Martin und mir verlangen, im Blute selbst wohl nicht stattgefunden haben. Die oben bewiesene Thatsache, dass auch Insekten Kohlenoxyd zu zerstören vermögen, kann ebenfalls unmöglich auf einer zerstörenden Wirkung des Blutes beruhen, welches bei diesen Thieren ja kaum Spuren von Kohlenoxyd beherbergen kann, sondern muss auf die Gewebe bezogen werden. Um so mehr ist der Schluss gerechtfertigt, dass auch beim Warmblüter die Zellen der Gewebe es sind, welche, wie so viele andere Oxydationsprozesse, auch diesen vollziehen. Dass übrigens dieses Oxydationsprodukt Kohlensäure ist, kann bisher nicht als sicher erwiesen angesehen werden. Kreis und Pokrowsky behaupten zwar, dass eine vermehrte Kohlensäureproduktion bei mit Kohlenoxyd vergifteten Thieren gefunden werde, doch sind die von beiden Forschern gefundenen Kohlensäurewerthe viel zu hoch, als dass sie allein auf das bei der Vergiftung in's Blut aufgenommene und als Kohlensäure ausgeschiedene Kohlenoxyd bezogen werden könnten. Die von den Autoren in Betracht gezogenen Versuchsthiere, Kaninchen und Frösche, können mit ihren geringen Blutmengen nur so wenig Kohlenoxyd binden, dass die davon zu erwartende Kohlensäuremenge wohl innerhalb der Schwankungsbreite der normalen Kohlensäureproduktion liegt.

Fasse ich die Resultate meiner Beobachtungen kurz zusammen, so halte ich es für erwiesen, dass der grösste Theil des bei der Vergiftung aufgenommenen Kohlenoxyds zerstört und nur so viel mit der Athemluft ausgeschieden wird, als die Spannung des Kohlenoxyds im Kohlenoxydhämoglobin gegen die Alveolenluft es verlangt. Höchstwahrscheinlich findet die Zerstörung in den Geweben des Thierkörpers statt, und muthmaasslich ist ihr Endprodukt Kohlensäure.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Geheimrath Hermann, meinen ehrerbietigen Dank für die Anregung zu dieser Arbeit auszusprechen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien.)

Ueber das Athmungscentrum.

I. Mittheilung.

Ueber die Wechselbeziehungen der Centren für die Kehlkopfathmung.

Von

Dr. **Alois Kreidl,**

Privatdocent für Physiologie und Assistent am physiolog. Institut.

Im Jahre 1879 hat Langendorff[1]) eine vorläufige Mittheilung veröffentlicht, welche die interessante Beobachtung enthält, dass nach medianer Durchtrennung der Medulla oblongata die Athembewegungen beider Zwerchfellhälften synchron fortdauern, dass diese Synchronie jedoch gestört wird, wenn ausserdem ein oder beide N. vagi durchschnitten werden. Die einseitige Durchtrennung des N. vagus hat zur Folge, dass die Respirationen auf der Seite des durchtrennten Vagus langsamer werden, während sie auf der anderen Seite unverändert bleiben. Nach der beiderseitigen Vagotomie athmet die eine Thoraxhälfte mit anderer Frequenz und Tiefe als die andere; am freigelegten Zwerchfell lässt sich das ungleichmässige Spiel seiner beiden Hälften direct beobachten. Die elektrische Reizung des centralen Stumpfes eines der beiden durchschnittenen Vagi ergibt nur Athmungsstillstand auf der gleichen Seite, während die andere unverändert weiter athmet.

Langendorff folgert aus diesen Versuchen, dass jeder Vagus mit dem Athmungscentrum seiner Seite zusammenhängt und dass jedes die gleichseitige Zwerchfellhälfte beeinflusst; ferner ergibt sich, dass eine Verbindung beider Centren bestehen muss, die noch nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung die Erregung des einen Centrums dem anderen übermittelt, denn nach beiderseitiger Vagotomie dauert

1) O. Langendorff, Ueber das Athmungscentrum. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Nr. 51 1879.

bei unversehrter Medulla oblongata die Synchronie der Athembewegungen fort.

Die Gleichzeitigkeit der Action beider Athmungscentren nach medianer Durchtrennung der Med. oblong., wie sie übereinstimmend auch früher von Volkmann, Longet und Schiff constatirt wurde, kommt demnach durch den regulirenden Einfluss der Nervi vagi zu Stande.

Die bald darauf veröffentlichte ausführliche Publication [1]) bringt die genauen Versuchsprotokolle und enthält den Versuch einer Deutung dieser interessanten Beobachtung.

Langendorff nimmt zur Erklärung dieser Erscheinung an, dass die von den beiderseitigen Trigeminus- und Vaguskernen zu den beiderseitigen Phrenicuskernen herabziehenden Faserbündel sich partiell kreuzen, wobei er sich auf die Angaben von Gierke beruft, nach denen die sogenannten „Respirationsbündel“ des verlängerten Markes Fasern mit einander austauschen. Beide Phrenicuskerne stehen so unter dem Einfluss der beiderseitigen höher gelegenen Centren, und unsymmetrische Erregung der letzteren führt doch zu symmetrischer Zwerchfellthätigkeit. Ist die Kreuzung durchtrennt, so bleibt die Athmung nur noch so lange symmetrisch, als beiderseits gleiche Athemreize die gleichgestimmten Centren treffen. Diese Gleichheit kann durch Eingriffe auf die N. vagi und Trigemini gestört werden, nur wenn beide N. vagi durchschnitten sind und keine Reizerscheinungen mehr vorliegen, findet von den Vagis keine Störung der Synchronie statt. Die zur Bestätigung dieser Annahme vorgenommenen Versuche mit halbseitiger querer Durchschneidung der Med. oblong. unterhalb der Kreuzungsstelle der Respirationsbündel haben in der That ergeben, dass die Einwirkung von beiden N. vagi und trigemini auf die Zwerchfellseite der undurchschnittenen Hälfte bestehen bleibt.

Gelegentlich einer im physiologischen Institute vorgenommenen Untersuchung, bei welcher ich Längsspaltungen der Med. oblong. in grösserer Anzahl ausführte, schien es mir von Interesse, die Langendorff'sche Beobachtung am Zwerchfell auch auf die Kehlkopf- und Nasenathmung auszudehnen.

---

1) O. Langendorff, Studien über die Innervation der Athembewegungen. II. Mittheilung. Ueber ungleichzeitige Thätigkeit beider Zwerchfellshälften. Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abtheilung 1881.

Es war zu erwarten, dass sich dabei irgend welche bemerkenswerthen Resultate ergeben würden, um so mehr, als es sich um eine directe Trennung der Athmungskerne für Kehlkopf und Nase handelt, während in den Langendorff'schen Versuchen nur eine Trennung der regulirenden Centren vorgenommen wurde.

Da ich hier von Athmungskernen für Kehlkopf, Nase und Zwerchfell spreche und auch in der Folge mich darauf beziehe, so will ich an dieser Stelle einfügen, dass ich in Bezug auf die Lehre von den Athmungscentren auf dem Boden der Grossmann'schen Anschauung stehe: nach dieser hat man sich vorzustellen[1]), dass die Summation der dem Thorax-Vagus- und Facialiskerne zufliessenden chemischen und sensorischen Reize einen Respirationsimpuls zur Folge hat; dieser Impuls trifft die Muskeln jener Kerne desshalb gleichzeitig, weil sie durch centrale Nervenfasern in functionellem Rapport stehen. Wird einer der Kerne von den beiden andern abgetrennt, so sind die beiden mit einander verknüpften noch im Stande, ihre Reize ziemlich regelmässig zu summiren und zur Auslösung der rhythmischen Athembewegungen zu verwerthen; doch ist die Schwelle für diese Auslösung höher geworden und der schliesslich ausgelöste Impuls entsprechend der längeren Summationsdauer ein intensiverer; dabei ist der Rhythmus wesentlich verlangsamt.

Jeder der drei Kerne, ausser Verbindung gesetzt mit den anderen, ist im Allgemeinen zu einer Summation seiner Reize und der dadurch bedingten Rhythmik der abzugebenden Impulse nicht mehr befähigt; in der Regel antwortet ein isolirter Kern auf Reize mit Krämpfen, die nur noch bisweilen den Charakter desselben als Rhythmuskern erkennen lassen. Dem Vaguskern kommt unter den drei Kernen der höchste Grad functioneller Selbstständigkeit zu.

Die Versuche, welche die Grundlage der nun mitzutheilenden Beobachtungen bildeten, wurden zum grössten Theil an Hunden verschiedenen Alters ausgeführt, einzelne auch an Katzen und Kaninchen vorgenommen, an letzteren speciell jene Experimente, welche zur Wiederholung der Langendorff'schen Beobachtung dienen sollten, dessen Befunde sich eben auf junge Kaninchen beziehen. Die an

1) Vgl. M. Grossmann, Ueber die Athembewegungen des Kehlkopfes. I. Theil. Wiener akad. Sitzungsberichte Bd. 98 Abth. 3, 1889 und S. Exner, Entwurf zu einer physiologischen Erklärung der psychischen Erscheinungen. I. Theil. Deuticke, Leipzig und Wien 1894. S. 80.

Hunden und Katzen durchgeführten Versuche gestalteten sich im Wesentlichen folgendermaassen:

Das Thier wurde zur bequemen Beobachtung der Stimmbandbewegungen mit der von mir angegebenen Maulsperre[1]) versehen und in der üblichen Weise die Membrana obturatoria blossgelegt. Nach Spaltung derselben wurde die Med. oblong. durch Abheben des Kleinhirns in grösserer Ausdehnung zugänglich gemacht und mit einem feinen Gräfe'schen Messer aus freier Hand in der Mittellinie von vorne nach hinten gespalten. Hierauf wurde die Wunde, aus der es gewöhnlich sehr stark blutete, mit Watte tamponirt, die Haut darüber mit einer Schieberpincette geschlossen und das Thier wieder in Rückenlage gebracht, um neben der Bewegung der Stimmbänder auch die des Zwerchfells beobachten zu können. Wo das Letztere geschah, wurde die Bauchhaut in der Mittellinie gespalten und das Zwerchfell direct betrachtet. Ein Gehilfe hatte die Aufgabe, die Zwerchfellbewegungen resp. die Bewegungen der Nasenflügel zu controliren, während ich selbst der Bewegung der Stimmbänder meine Aufmerksamkeit zuwendete; gegebenen Falles tauschten wir die Rollen.

Die ersten Versuche, bei denen es mir nicht auf genauere Details ankam, wurden in der Weise vereinfacht, dass bei dem Thiere — bei jungen gelingt dies auch sehr leicht — das Schädeldach in grösserer Ausdehnung abgetragen und in raschem Tempo Hinterhauptslappen und Kleinhirn entfernt wurden; die blossliegende Medulla konnte dann in bequemer und exacter Weise gespalten werden. Natürlich kommt es bei dieser Procedur zu einer profusen Blutung, die gewöhnlich zu raschem Tode des Thieres führt. Wenn man nun die Stimmbänder beobachtet, so sieht man dieselben gewöhnlich krampfhaft geschlossen; das Thier macht auch keine Athembewegungen. Nach kurzer Zeit beginnen nun die „terminalen“ Athembewegungen[2]) (Schnappbewegungen), und im Kehlkopf ist das folgende, höchst interessante Phänomen zu beobachten:

---

1) Beschrieben von M. Grossmann in der Abhandlung: „Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Posticuslähmung. Arch. f. Laryngologie u. Rhinologie Bd. 6 S. 315. 1897.

2) Es sind damit jene Athembewegungen gemeint, die bei der Erstickung oder Verblutung als eine Anzahl von Athemzügen auf eine länger oder kürzer dauernde Athempause folgen und wohl allgemein als „terminale Athmungen“ bezeichnet werden.

Die Stimmbänder athmen alternirend, und zwar gewöhnlich in der Weise, dass zuerst das eine die Inspirations- und Exspirationsbewegung macht, dann das andere die gleichen Bewegungen ausführt. Dieser alternirende Typus besteht so lange, wie das Thier diese „terminalen“ Athmungen ausführt. Anfangs folgen die alternirenden Bewegungen ziemlich rasch auf einander, und zwar ist sowohl die Zeit, die von der Oeffnungs- und Schliessungsbewegung des rechten bis zu jener des linken Stimmbandes verstreicht, als auch die Athempause verhältnissmässig kurz. Allmälig wird die Athmung langsamer, und zwar zuerst in der Weise, dass die Bewegung des einen Stimmbandes der des anderen noch ziemlich rasch folgt, während es schon einer längeren Zeit bedarf, bis die nächste Doppelbewegung ausgeführt wird; hierauf folgen auch die einzelnen Stimmbandbewegungen in grösseren Intervallen. Während man anfangs den Eindruck hat, dass die Athembewegungen beider Seiten gewissermaassen noch ein Ganzes bilden, denen ebenso beschaffene in entsprechender Weise folgen, verwischt sich dieses Bild im Absterben, und man sieht zum Schlusse in immer grösseren zeitlichen Intervallen auf eine Bewegung des einen Stimmbandes anscheinend unabhängig die des anderen folgen.

Dieser charakteristische, alternirende Typus erfährt hie und da eine Unterbrechung derartig, dass, während beispielsweise das rechte dem linken Stimmband vorausgegangen war, nach einer grösseren oder geringeren Anzahl von Athemzügen sich eine gleichzeitige Bewegung beider Stimmbänder einschiebt, auf welche dann wieder eine Reihe von Athemzügen kommt, bei denen nun das linke Stimmband dem rechten vorausgeht. Dieser Rhythmus kann sich im Laufe des Versuches nochmals umkehren.

Die gleiche alternirende Athmung kann man auch an den Nasenflügeln und am Zwerchfell beobachten, insbesondere wenn der Schnitt in entsprechender Ausdehnung durch die Med. oblong. geführt worden ist. Man sieht ganz deutlich, dass zuerst der linke und dann der rechte Nasenflügel resp. Thorax und Zwerchfell, athmen; es macht den Eindruck, als ob das Thier in zwei Hälften getheilt wäre, welche abwechselnd athmen. Auch hier kommt es vor, dass dieser alternirende Typus sich umkehrt und mitunter auch beide Nasenflügel resp. Zwerchfellhälften durch kurze Zeit gleichzeitig athmen.

Die beiden N. vagi sind dabei vollkommen intact.

Es ist selbstverständlich, dass ich zur Controle bei einigen Thieren

nach Abtragung der gleichen Hirnpartieen, jedoch ohne Spaltung der Med. oblong., während der terminalen Athembewegungen die Stimmbandbewegungen beobachtet habe; ich habe dabei niemals ein ähnliches Phänomen gesehen.

Ich will hier hervorheben, dass diese Erscheinung, die, wie gleich zu beschreibende Versuche zeigen werden, auch unter anderen Umständen zu beobachten ist, am schönsten unter den erwähnten Verhältnissen bei diesen „terminalen" Athembewegungen auftritt und dass sich das geschilderte Verhalten der Stimmbandathmung in dieser Weise am besten und bequemsten demonstriren lässt.

Für den, der diese Versuche nachzumachen beabsichtigt, will ich noch hinzufügen, dass es nicht gut ist, gar zu junge Hunde oder Katzen zu nehmen, da solche Thiere bisweilen durch die starke Blutung sehr rasch zu Grunde gehen, ohne „terminale" Athembewegungen zu zeigen. Auf alle Fälle ist es nothwendig, eine Zeit lang zu warten, bis sich diese überhaupt zeigen.

Es ist selbstverständlich, dass nach jedem Versuche eine genaue Section des Thieres vorgenommen wurde, in welcher die prompte Medianspaltung constatirt werden konnte; es ist nicht zu vermeiden, dass der Schnitt, der durch die ganze Dicke der Med. oblong. geführt wurde, gelegentlich an der basalen Partie derselben aus der Medianebene herausgeht; ich habe jene Fälle noch als gelungene Medianspaltung betrachtet, wo der Schnitt nur um Bruchtheile eines Millimeters aus der Mittellinie abwich. Wenn man die Versuche in der jetzt geschilderten Weise ausführt, ist die Section übrigens beinahe überflüssig, da man die ganze Med. oblong. und die Mittellinie in der ganzen Länge der Rautengrube übersieht und genügend Zeit hat, den Schnitt zu führen und obendrein, da sich das Thier inzwischen verblutet hat, auch nicht durch eine Blutung in die Med. oblong. über die Mittellinie getäuscht werden kann. Thatsächlich ergab die Section in diesen Fällen die gelungensten Mediandurchschneidungen.

Es ergibt sich somit, dass ein Fehlen der Synchronie, welches Langendorff erst nach Durchtrennung der beiden N. vagi beobachtet hat, im Stadium der „terminalen" Athmungen bei erhaltenen N. vagi auftritt.

Nachdem diese Versuche in unzweideutiger Weise ergeben haben, dass nach Trennung der Kerne der N. vagi jeder zeitlich getrennt für sich in Action tritt und dabei rhythmisch arbeitet, so war weiter

zu untersuchen, ob dieses Phänomen auch beim normalen Athmen stattfindet und welchen Einfluss der N. vagus auf diese Erscheinung nimmt. Zum Studium dieser Verhältnisse war es nothwendig, die ursprünglichen Langendorff'schen Versuche zu wiederholen und daran erst die weiteren Versuche anzuschliessen.

Ich habe dementsprechend an einer grösseren Anzahl von Kaninchen genau nach den Angaben von Langendorff die Med. oblong. gespalten, hierauf das Thier so lange künstlich respirirt, bis es spontan weiter athmete und dann die Zwerchfellbewegungen controlirt; in einigen Versuchen auch einen und beide N. vagi durchschnitten. Die Versuche ergaben eine vollkommene Bestätigung der Langendorff'schen Beobachtung: wenn die Med. oblong. gespalten wird, so athmen beide Zwerchfellhälften synchron, nach Durchschneidung eines N. vagus athmet die entsprechende Seite in einem anderen, wesentlich verlangsamten Typus, nach beiderseitiger Vagotomie athmen beide Hälften zeitlich unabhängig von einander. Jetzt ging ich nun daran, das Verhalten der Stimmbänder und der Nasenflügel nach der Medianspaltung am spontan athmenden Kaninchen zu beobachten. Zu diesem Behufe wurde der Kehlkopf freigelegt und in der Mittellinie gespalten, um die Stimmbandbewegungen direct zu sehen. Es zeigt sich nun, dass bei vollständig gelungener Medianspaltung der Medulla die beiden Stimmbänder synchron athmen. Wenn man einen N. vagus durchschneidet, tritt eine Störung in der Synchronie der Bewegungen auf. Die Durchschneidung, die natürlich wegen des Fortbestandes der Stimmbandbewegung unter Schonung des Nervus recurrens ausgeführt werden muss, geschah in Folge dessen entweder unterhalb des Abganges dieses Nerven vom Vagus, oder es wurden an der Medulla alle Wurzelfasern des vereinigten Vagus-Accessorius-Bündels durchtrennt bis auf jene, welche die motorischen Fasern für den Nervus laryngeus inferior enthalten[1]).

Schon nach einseitiger, mehr noch nach doppelseitiger Durchschneidung des Vagus bei gleichzeitiger Erhaltung der motorischen Fasern der Stimmbandmusculatur tritt deutliche Asynchronie der Bewegungen auf.

---

1) Vgl. hierüber M. Grossmann, Ueber die Athembewegungen des Kehlkopfs. II. Theil. Die Wurzelfasern der Kehlkopfnerven. Sitzungsber. der kais. Akademie der Wissensch. Bd. 98. 1889 und A. Kreidl, Experimentelle Untersuchungen über das Wurzelgebiet des Nervus glossopharyngeus, Vagus und Accessorius beim Affen. Ebenda Bd. 106 Abth. 3. 1897.

Dabei will ich hier hervorheben, dass bei mechanischer Reizung des Pharynx oder bei Reizen, die dem Thiere Schmerz verursachen, sich die Stimmbänder prompt und gleichzeitig schliessen; wenn man durch Berühren der Rachenschleimhaut einen Schluckreflex auslöst, so kommt es auch dabei zu einer gleichzeitigen Adductionsbewegung beider Stimmbänder.

Die an Hunden und Katzen in dieser Weise ausgeführten Versuche ergaben ein ähnliches Resultat. Wenn die Thiere bei unversehrten N. vagi nach Medianspaltung spontan weiter athmen, oder wenn sie nach längerer künstlicher Respiration wieder zu einer selbstständigen Athmung gebracht worden sind, so vollführen die Stimmbänder in der Regel symmetrische Bewegungen; gelegentlich sieht man jedoch bei manchen Versuchen, dass selbst bei der spontanen Athmung in den einzelnen Stimmbandbewegungen eine leichte Asymmetrie, bisweilen auch Asynchronie eintritt.

Zur Illustration dieser Verhältnisse sei hier ein Versuch nach dem Protokoll angeführt:

Kleiner Hund, Tracheotomie, Kehlkopfathmung normal.

Hierauf Spaltung der Medulla oblongata, das Thier athmet spontan weiter; Kehlkopfathmung in geringem Grade asymmetrisch; Spaltung weiter nach rückwärts geführt; starke Blutung; künstliche Respiration. Nach einiger Zeit beginnt die Kehlkopfathmung wieder, und zwar erst das rechte, dann das linke Stimmband. Oeffnen links, Schliessen links, Oeffnen rechts, Schliessen rechts, zuweilen Oeffnen links, Schliessen rechts, manchmal gleichzeitig.

Durchschneidung des Vagus unterhalb des Abganges des Nervus laryng. recurr. Pneumothorax; sehr schöne alternirende Athmung. Section: Vollkommene Medianspaltung.

Wird die Medianspaltung so ausgeführt, dass das Thier keinen nennenswerthen Blutverlust erleidet, und dass es noch spontan weiter athmet, so ist die Athmung im Kehlkopf zwar in ihrem Charakter verändert, jedoch in ihrer Synchronie, wie gesagt, in der Regel nicht gestört. Wird die Function eines N. vagus — entweder durch Durchschneidung unterhalb des Abganges des Nervus laryngeus inf., oder durch Durchreissung der entsprechenden Nervenbündel in dem Wurzelgebiet — ausgeschaltet, so tritt regelmässig eine deutliche Störung in der Synchronie der Stimmbandbewegungen bei der Athmung im Kehlkopf ein.

Hat das Thier einen grossen Blutverlust erlitten, und gelingt es nur sehr schwer, durch lange fortgesetzte künstliche Respiration das Thier wieder zu spontanen Athembewegungen zu bringen, so tritt in der Regel auch zeitliche Asymmetrie auf, auch wenn die beiden N. vagi intact sind, wie das angeführte Protokoll nach Eintritt der starken Blutung zeigt.

Gelingt es nicht mehr, das Thier zu spontaner Athmung anzuregen, so sieht man dann nach kurzer Zeit im Kehlkopf einzelne Athembewegungen der Stimmbänder mit deutlich alternirendem Typus. Diesen Bewegungen geht in der Regel eine krampfhafte Contraction des Velum voraus; daran schliesst sich gewöhnlich eine solche der rechten und daran anschliessend der linken Rachenpartieen und dann die alternirenden Bewegungen der Stimmbänder, welche ebenfalls als krampfhafte maximale Abduction neu ausgeführt werden und allmälig mit dem Erlöschen der Erregbarkeit an Intensität abnehmen.

Auch bei Hunden und Katzen bewirkt das Berühren der Stimmbänder oder das Auslösen eines Schlingactes einen prompten beiderseitigen, gleichzeitigen Verschluss der Stimmritze, vorausgesetzt, dass das Thier noch eine entsprechende Erregbarkeit zeigt.

Die Versuche haben also, um es nochmals zusammenzufassen, folgendes Resultat ergeben:

Wenn man bei Hunden oder Katzen die Medulla oblongata der Länge nach spaltet und grossen Blutverlust setzt, so vollführen die Thiere, trotz erhaltener N. vagi, im Stadium der „terminalen" Athembewegungen im Zwerchfell, Stimmband und Nase deutliche alternirende Athmungen. Die Spaltung der Medulla oblongata an sich, d. h. ohne Hinzutritt der die terminalen Athmungen veranlassenden Bedingungen, hat in der Regel dieses Phänomen nicht zur Folge: die Stimmband- und Nasenathmung geht synchron mit dem Zwerchfell weiter; erst durch die Durchschneidung eines oder beider N. vagi wird eine Störung in der Synchronie der Bewegungen hervorgerufen.

Gelegentlich kann man nach Medianspaltung und erhaltenen N. vagi am spontan athmenden Thier ein leichte Asymmetrie in den Stimmbandbewegungen bei erhaltener Synchronie beobachten, endlich kann es auch zur Ausbildung einer alternirenden Athmung kommen, und zwar dann, wenn die Spaltung der Medulla mit einem grossen Blutverlust einhergegangen ist, der jedoch noch nicht die zeitweilige

Sistirung der Athmung und die sich daranschliessenden „terminalen Athemzüge“ zur Folge gehabt hat.

Was nun die Deutung der mitgetheilten Beobachtungen betrifft, so ist zunächst die gelegentlich beobachtete, in directer Folge der Medulla-Spaltung auftretende Asymmetrie der Stimmbandbewegungen auf eine ungleiche Schädigung zu beziehen, welche die Kerne der Kehlkopfmuskeln durch den Schnitt, der nie ideal-median geführt werden kann, erfahren.

Jene Fälle, wo die Thiere trotz starken Blutverlustes noch im Stande sind, nach vorausgegangener künstlicher Respiration spontan zu athmen, und wo die Bewegung der Stimmbänder trotz intacter N. vagi eine alternirende ist, sind von jenen, wo die alternirende Athmung im Stadium der terminalen Athembewegungen auftritt, nur graduell verschieden und haben mit diesen eine gemeinsame Ursache, nämlich die Verblutung beziehungsweise die dadurch gesetzte Veränderung in den Kernen. Diese Fälle sind daher von einem gemeinsamen Gesichtspunkte aus zu erklären.

Wir müssen annehmen, dass die Synchronie beim normalen Athmen dadurch zu Stande kommt, dass die Athmungskerne einerseits unter einem ständigen Einfluss von Seite der sensorischen Lungen-Vagi stehen, andererseits auch die beiden Kerne unter einander durch intercerebrale Bahnen sich gegenseitig reguliren, resp. beeinflussen.

Diese letztere Beeinflussung der Kerne durch Nervenfasern fasst Sigm. Exner[1]) als Bahnung auf und gibt davon folgende Vorstellung:

„In jedem Athmungskerne wachsen die Reize in der Pause zwischen zwei Athemzügen allmälig an, bis sie durch Summation jene Grösse erreicht haben, dass eine Entladung derselben eintritt, die Inspirationsmuskeln also in Action treten. Sind die beiden Vaguskerne von einander isolirt, so ist kein Grund vorhanden, dass die Entladung in beiden gleichzeitig erfolge. Stehen sie aber noch durch Commissurenfasern mit einander in Verbindung, so bewirkt die steigende Ladung des einen eine solche Veränderung in dem anderen, dass er zur Entladung geeigneter wird. Da diese Beeinflussung gegenseitig sein wird, so wird auch die Entladung eine gleichzeitige sein. Wenn man will, kann man auch sagen, dass sich beide Ladungen durch die Commissurenfasern stets ausgleichen.“

1) l. c.

Zur Erhaltung der Synchronie ist es nun nothwendig, dass einer der beiden Einflüsse (von Seiten des sensorischen Lungen-Vagus und der Commissurenfasern) erhalten bleibt. Denn durch die Langendorff'schen Beobachtungen ist es erwiesen, dass weder die Durchschneidung der beiden N. vagi bei erhaltener Medulla oblongata, noch die Medianspaltung bei intacten N. vagi für sich allein eine Störung der Synchronie zur Folge hat.

Auch bei meinen Beobachtungen hat sich gezeigt, dass die Medianspaltung allein ebenso wenig wie die Verblutung im Stande ist, den Mangel der Synchronie zum Vorschein kommen zu lassen. Die Störung tritt erst ein, wenn beide Momente combinirt sind, also in den Langendorff'schen Versuchen, wenn zur Medianspaltung die Vagisection, in meinen, wenn zu dem gleichen Eingriff entweder die Vagusdurchschneidung oder die Verblutung tritt. Aus diesen Betrachtungen ergibt sich demnach, dass die Verblutung, resp. die dadurch gesetzten Veränderungen den gleichen Effect hat, wie die Vagusdurchschneidung, und die Erklärung für das Fehlen der Synchronie wäre dadurch gegeben, dass die Verblutung den Einfluss der Lungen-Vagi aufhebt. Zur Erklärung dieser Erscheinung wäre daher die Annahme zu machen, dass im Stadium der Erstickung, das durch die Verblutung hervorgerufen wird, die sensorischen Lungen-Vagi ihre Function eingebüsst haben. Diese Annahme erscheint mit Rücksicht auf folgenden Versuch von Rosenthal berechtigt [1]). Wenn man einem Thiere energisch künstliche Luft einbläst, so kann man es dahin bringen, dass die Bewegungen des Zwerchfelles ganz aufhören, ja selbst nach völliger Unterbrechung der künstliche Athmung bis zu fünf Minuten sistiren; die Lungen sind dabei ganz eingesunken; wird in diesem Zustand der Vagus gereizt, so bleibt das Zwerchfell unbewegt, mag die Reizung noch so stark oder so schwach sein, wie sie wolle.

Auch im Stadium der terminalen Athmungen besteht eine längere Athempause, und die Lungen sind vollständig collabirt, es ist also gestattet, anzunehmen, dass auch in diesem Stadium die N. vagi ausser Function gesetzt sind.

Die durch die Verblutung gesetzte Alteration der sensorischen Vaguskerne, möge dieselbe nun auf einer CO_2-Ueberladung oder einem

1) J. Rosenthal, Die Athembewegungen und ihre Beziehungen zum Nervus vagus S. 157 ff. Berlin, Hirschwald 1862.

Sauerstoffmangel oder sonstigen chemischen Einflüssen beruhen, ist also wohl die Ursache für den Ausfall der Synchronie im Stadium der „terminalen" Athembewegungen.

Dass die einzelnen inspiratorisch-alternirenden Athemzüge vertieft und verlangsamt sind, hat darin seine Erklärung, dass durch die Trennung der Kerne gleichzeitig eine Erhöhung des Schwellenwerthes für die Entladung erzielt wird. Nach Exner besteht die bahnende Wirkung eines Kernes auf den andern auch darin, dass die Ladungen leichter abfliessen. Uebrigens sind die Athemkrämpfe bei der Erstickung auch ohne Trennung der Medulla bereits „schnappend", was wohl darauf zurückzuführen sein dürfte, dass durch die gestörte Blutcirculation die Function dieser Verbindungen zwischen den einzelnen Athemkernen geschädigt wird.

Dass übrigens die einzelnen Kerne durch die Verblutung an und für sich in einen Zustand veränderter Erregbarkeit versetzt werden und schon dadurch an dem Charakter der Athmung etwas geändert wird, kann kaum bezweifelt werden.

Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. LXXIV.



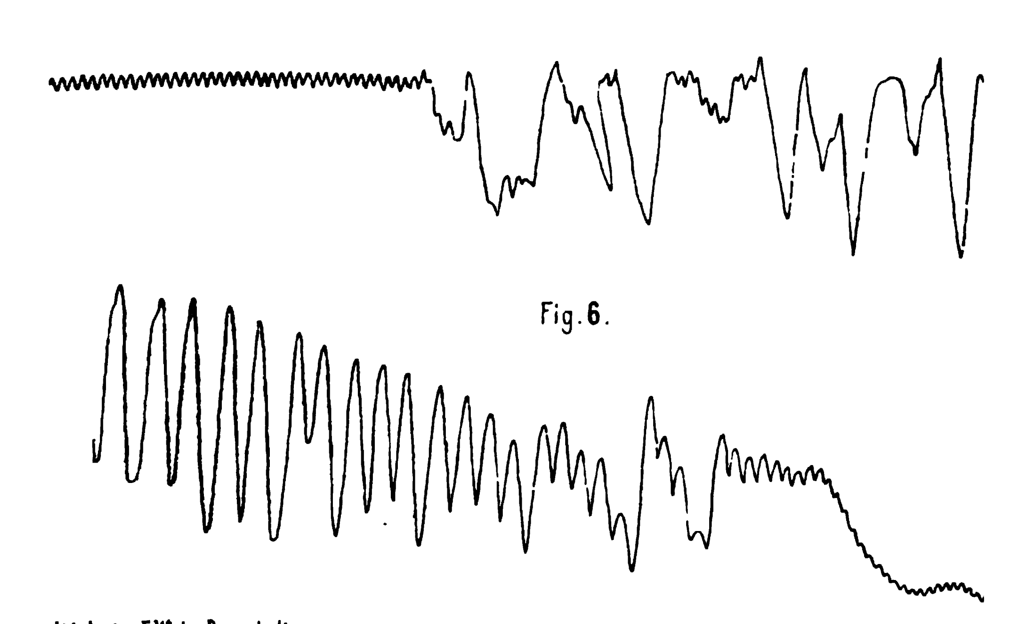


Fig. 6.

Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.

Fig. 4.

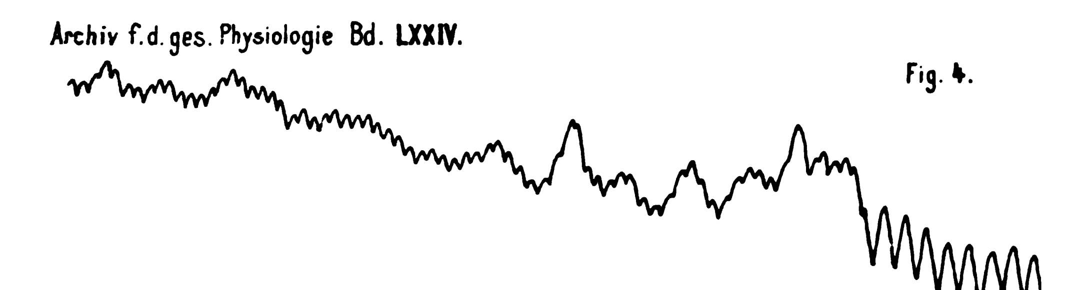
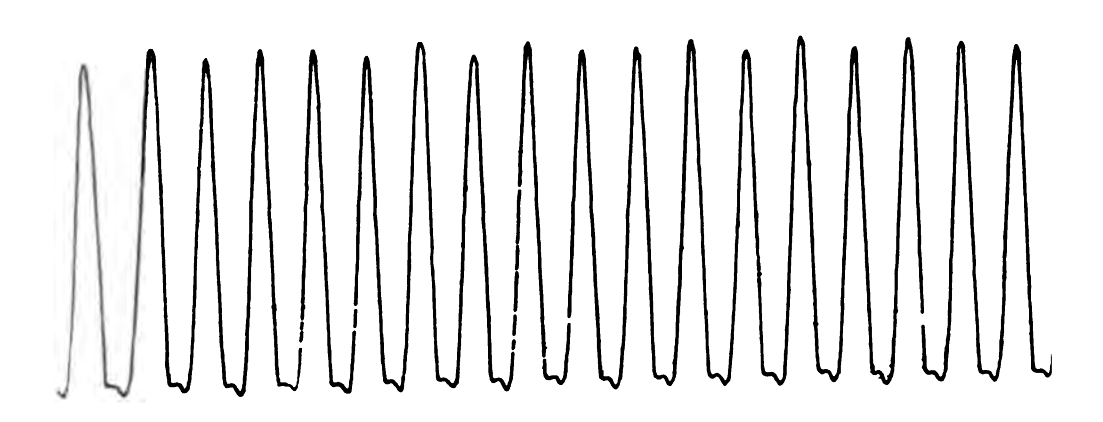


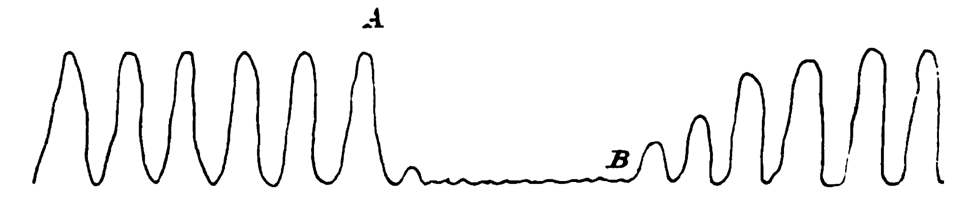
Fig. 6.



Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.

Ep. 1°

Reizung des ganglion ventrale



Reizung des ganglion supra oesophageum

Ep. 3°

ganglio ventrale

A A

B B

ganglio oesophageo. *ganglio oesophageo.* *gang*

Ep. 6°

ganglio ventrale

A

B

ganglio oesophageo *fortdauernde Reizun*

Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.

(Aus dem physiol. Laboratorium der K. Neurussischen Universität Odessa.)

Ueber die oxydativen Leistungen der thierischen Gewebe.

Erste Mittheilung.

Von

An. Medwedew, Privat-Docent der Physiologie.

I. Einleitung.

Die vorliegende Mittheilung steht im engsten Zusammenhange mit meiner vor zwei Jahren in diesem Archiv erschienenen Abhandlung[1]) und bildet einen Theil der Arbeit, welche dem Studium des Mechanismus der durch thierische Gewebeauszüge bedingten Oxydationen gewidmet ist. Ueber die activen Substanzen dieser Auszüge besitzen wir zur Zeit einige Hypothesen, von denen die wichtigsten diejenige von Jaquet, welcher in den Geweben das Vorhandensein oxydirender Enzyme voraussetzt, und die von Spitzer, welcher als actives Princip der Gewebe gewisse eisenhaltige Nucleoproteïde betrachtet, die eine besondere Wirkung auf den Sauerstoff, eine „Sauerstofferregung" ausüben sollen[2]).

In dieser Mittheilung übergehe ich vollständig die Frage nach der chemischen Natur der activen Gewebesubstanzen, die aus den thierischen Organen mit Wasser ausgezogen werden und ihre oxydirenden Eigenschaften in vitro zeigen können. Meine Absicht ist nur, zu untersuchen, wie sie wirken. In dieser Hinsicht gelange ich bei der Betrachtung meiner Versuche zu Resultaten, welche sich von den üblichen Vorstellungen einigermaassen unterscheiden.

---

1) Ueber die Oxydationskraft der Gewebe (Bd. 65, 1896).

2) A. Jaquet, Ueber die Bedingungen der Oxydationsvorgänge in den Geweben. Archiv f. experim. Pathologie Bd. 29, 1892. — W. Spitzer, Die Bedeutung gewisser Nucleoproteïde für die oxydative Leistung der Zelle. Pflüger's Archiv Bd. 67, 1897.

Es werden daher nur die Versuche beschrieben, welche darthun, wie unter verschiedenen Bedingungen die Mengenverhältnisse der zu oxydirenden Substanz die Geschwindigkeit und die Grenze der Reaction beeinflussen.

II. Versuchsanordnung.

Die Untersuchungsmethode unterschied sich im Wesentlichen wenig von der, welche in der oben citirten Arbeit angewendet wurde. Es wurden jedoch einige Verbesserungen eingeführt, welche die Genauigkeit der Resultate förderten.

Zu den hier angegebenen Versuchen wurde ausschliesslich Kalbsleber benutzt, wobei ich mich zu überzeugen Gelegenheit hatte, dass das Verfahren mit diesem Organe die grösste Garantie für die Reinheit der Salicylsäure bietet, welche nach der weiter beschriebenen Weise dargestellt und quantitativ bestimmt wurde.

Die Leberauszüge wurden 2—4 Stunden nach dem Tode des Thieres zubereitet; bei diesen Bedingungen traf ich niemals in den schliesslich gewonnenen Aetherextracten etwaige nachweisbare Säuren, die die colorimetrische Bestimmung der Salicylsäure hätten erschweren können. Bei Versuchen mit lange aufbewahrten Lebern kam es hingegen öfters vor, dass ich eine Milchsäurebeimischung antraf, welche die Salicylsäure bei der Bearbeitung des Auszuges begleitete und die genaue Bestimmung derselben unmöglich machte.

Als Maass des Oxydationsvermögens der Auszüge diente die Oxydation des in den Auszug eingeführten Salicylaldehyds. Diese Substanz, auf deren methodologische Bedeutung bei derartigen Untersuchungen von Schmiedeberg[1]) hingewiesen worden ist, bietet folgende Vorzüge: 1. der Aldehyd wird während der Dauer der Versuche durch den atmosphärischen Sauerstoff nicht in einer bestimmbaren Menge oxydirt und 2. die gebildete Salicylsäure kann mit einer meinen Zwecken genügenden Genauigkeit bestimmt werden.

Zubereitungsmethode der Oxydationsgemische. Als extrahirende Flüssigkeiten dienten: 1. schwache wässerige Lösungen von Kochsalz (0,75—1%) und 2. Lösungen, die in 100 ccm 1 g Natriumchlorid und 0,02—0,04 g Natriumcarbonat enthielten. Die Lösungen wurden mit Chloroform[2]) gesättigt und in einer Menge von 1 Liter auf je 100—200 g des Organes gebraucht, welches vorher fein zerstückelt und mit einer geringen Quantität der Flüssigkeit durchgerieben wurde. Die breiartige Mischung wurde nach starkem Durchschütteln in ein hohes Gefäss gebracht, wo sie sich während ½—1 Stunde bei Zimmertemperatur absetzte;

---

1) O. Schmiedeberg, Ueber Oxydationen und Synthesen im Thierkörper. Archiv f. experim. Pathologie Bd. 14. 1881.

2) E. Salkowski, Ueber Autodigestion der Organe. Zeitschrift f. klin. Medicin Bd. 17. Supplementband 1890.

dann wurde die flüssige Schicht abgehebert und auf die verschiedenen Fractionen eines und desselben Versuches vertheilt.

Die abgeheberte Flüssigkeit stellt keine gleichartige Lösung dar; sie ist mehr oder weniger trübe und enthält eine gewisse Menge suspendirter Theilchen, welche aus einzelnen Leberzellen und Zellengruppen bestehen.

Nachdem der Organauszug im Thermostat bis zur Temperatur des Versuches (38—40°) gebracht worden war, wurde ihm eine bestimmte Menge Salicylaldehyds zugefügt; der Aldehyd in Quantitäten über 0,5 ccm wurde unmittelbar zum Extract zugegossen und bei energischem Durchschütteln gelöst, beim Gebrauch desselben in geringeren Quantitäten dagegen wurde er zuvor in einem bestimmten Volum der extrahirenden Flüssigkeit gelöst und dann zugegossen. Das Oxydationsgemisch wurde in den Thermostat gebracht und längere oder kürzere Zeit bei constanter Temperatur gehalten; bei verschiedenen Versuchen schwankte die Temperatur von 38—40°.

Bei vielen Versuchen war es von Wichtigkeit, sicher zu sein, dass das Abnehmen des Salicylaldehyds in dem Oxydationsgemische nur wegen seines Ueberganges in Salicylsäure stattfindet.

Hierbei war es nicht zweckmässig, zur Aëration der Oxydationsmischungen einen continuirlichen Luftstrom zu benutzen, da die Controlversuche gezeigt haben, dass dabei der Aldehyd bei den Temperaturen von 38—40° in bedeutender Menge verflüchtigt. Desshalb gebrauchte ich periodische Aëration, indem ich die Flüssigkeit entweder mit Luft durchschüttelte, oder durch dieselbe einige Mal während des Versuches einen Luftstrom gleiten liess.

In der Mehrzahl der Versuche wurde solch eine periodische Aëration gebraucht. Später stellte es sich heraus, dass das Oxydationsvermögen eines Gemisches, für eine gewisse Zeitdauer wenigstens, von der Aërationsweise gar nicht abhängt; weiter werden einige Versuche mitgetheilt (Abschnitt VI), aus denen hervorgeht, dass die Oxydationsgrösse dieselbe bleibt, einerlei — ob das Versuchsgemisch periodisch oder ununterbrochen aërirt wird, oder ohne Aëration während der ganzen Dauer des Versuches in einem hermetisch verschlossenen Gefässe verweilt.

Bezeichnungen. Um lange Beschreibungen zu vermeiden, will ich mich abgekürzter Bezeichnungen in folgender Form bedienen: Die Zeichen $([P]V)$ bedeuten, dass zur Herstellung des Auszuges auf jeden Liter der extrahirenden Flüssigkeit P Kilo des Organs genommen und zum Versuche V Liter dieses Auszuges gebraucht worden sind. Wenn diese Portion zu irgend einem Zwecke weiter mit der extrahirenden Flüssigkeit bis zum Volum V_1 verdünnt ist, wird das durch: $([P]V)V_1$ bezeichnet.

Die Bestimmung der Salicylsäure. Der Salicylaldehyd, welcher zu den Versuchen gebraucht wurde, enthielt keine Salicylsäure.

Der Nachweis und die Bestimmung der gebildeten Salicylsäure wurde folgender Weise durchgeführt. Das Oxydationsgemisch wurde zu einem gleichen Volum siedenden, mit Schwefelsäure angesäuerten Wasser zugegossen, und danach wurde die Flüssigkeit rasch auf 85—90° erwärmt; nach dem Absetzen des Niederschlages wurde die Flüssigkeit abfiltrirt und der Niederschlag nochmals mit heissem Wasser ausgezogen. Die vereinigten Filtrate wurden mit kohlensaurem Natrium

zur schwach alkalischen Reaction gebracht und fast bis zum Trocknen abgedampft; der Rückstand wurde mit Alkohol bearbeitet, das Filtrat des Alkoholauszuges bis zum Trocknen abgedampft, der Rückstand in einer kleinen Menge Wasser gelöst, mit Salzsäure angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten Aetherauszüge wurden durchgewaschen, filtrirt und der Aether abdestillirt. Die Salicylsäurekrystalle wurden, wenn nöthig — nochmals umkrystallisirt, in einem gewissen Volum Wasser (100—200 ccm) gelöst und die Säure wurde colorimetrisch bestimmt.

Die acidimetrische Bestimmung ergab bei der beschriebenen Bearbeitungsmethode sehr empfindliche Fehler, es erwies sich, dass die Resultate hierbei die wirklichen Grössen weit übertrafen ($\frac{n}{10}$-Lösung Aetznatrons; Phenolphthalin). Es werden offenbar durch den Aether ausser der Salicylsäure noch irgend welche andere Säuren ausgezogen, deren Gegenwart übrigens bei der colorimetrischen Methode nicht nachtheilig wirkt oder vielleicht deren Resultate nur sehr wenig beeinflusst.

Bei Verwendung des Chloroforms zum Ausschütteln der Salicylsäure stimmen die Resultate der acidimetrischen Methode mit denen der colorimetrischen überein; aber die volle Extraction der Salicylsäure mittelst Chloroform ist viel schwerer zu bewirken als mit Aether und erweist sich in vielen Hinsichten als weniger brauchbar.

Die colorimetrische Bestimmung wurde derartig durchgeführt, dass die Vergleichslösung der Salicylsäure (0,1 %) und die zu prüfende die maximale Färbung durch Eisenchlorid erhielten und dann verglichen wurden. Eisenchlorid wurde in schwachen, nur etwas gelblichen, frisch zubereiteten wässerig-alkoholischen Lösungen gebraucht; diese Lösungen müssen möglichst neutral reagiren; aber die Herstellung solcher Lösungen für jede Bestimmung ist umständlich und dieselben sind wenig beständig. Desshalb gebrauchte ich starke alkoholische Lösungen von Eisenchlorid, die sich lange Zeit, ohne zu zersetzen, erhalten; zu jeder Bestimmung wurden einige Kubikcentimeter mit schwachem Alkohol bis zur hellgelben Farbe verdünnt.

Ueber die Genauigkeit der Resultate, welche man bei dem beschriebenen Bestimmungsverfahren erhält, kann man sich aus folgenden Beispielen eine Vorstellung machen.

Versuch I.

Zum Auszuge ([0,1]0,8) wurden 125 ccm 0,1 %ige Salicylsäurelösung hinzugefügt. Nachdem die Flüssigkeit im Wärmeschrank 24 Stunden gestanden, wurde die darin vorhandene Salicylsäure nach den beschriebenen Methoden bestimmt.

Die Menge der zugefügten Salicylsäure	Die Menge der gefundenen Salicylsäure	Verlust
0,125 g	0,122 g	0,003 g also 2,4 %

Versuch II.

Zum Auszuge ([0,1]0,8) wurden 100 ccm 0,1 % Salicylsäurelösung hinzugefügt; die Flüssigkeit stand im Thermostate 42 Stunden. Bei der Bearbeitung

wurde 1 ccm Salicylaldehyd zugegossen und die Bestimmung danach nach beschriebener Methode durchgeführt. Resultat:

Salicylsäure eingeführt	Salicylsäure wieder gefunden	Verlust
0,1 g	0,098 g	0,002 g also 2 %

Versuch III.

Zum Auszuge ([0,1]1,2) wurden 50 ccm 0,1 %ige Salicylsäurelösung hinzugefügt. Bei der Bearbeitung wurden 0,5 ccm Salicylaldehyd zugegossen. Resultat:

Salicylsäure eingeführt	Salicylsäure wieder gefunden	Verlust
0,050 g	0,048 g	0,002 g also 4 %

Aus diesen Versuchen ist zu ersehen, dass die Bestimmung der Salicylsäure beim angewendeten Verfahren Fehler in einer Richtung ergibt. Dieser Fehler kann vielerlei Quellen haben; theilweise hängt er wahrscheinlich vom Verlust der Substanz ab, — da die Salicylsäure beim Anfang der Bearbeitung mit Wasserdampf verflüchtigen kann, und ein Theil davon im Eiweissniederschlag verloren geht, dessen gründliches Durchwaschen nicht leicht zu erreichen ist; vielleicht wird das Resultat auch durch Beimischung der sauer reagirenden Substanzen beeinflusst, welche die Intensität der Färbung der Flüssigkeit mit Eisenchlorid vermindern könnten.

Im Ganzen aber ist die Genauigkeit der Methode für meine Zwecke genügend.

III. Ueber den Oxydationsverlauf bei starken Concentrationen von Salicylaldehyd.

In der oben citirten Arbeit (S. 266, Tab. II) wurde diese Frage zum Gegenstande der Versuche, welche folgender Weise angestellt wurden: als extrahirende Flüssigkeit diente 0,75 %ige Kochsalzlösung, die Concentration des Salicylaldehyds für ein Liter schwankte von 1,25 bis 6,66 ccm; die Zeit, während welcher der Aldehyd der Einwirkung der Auszüge ausgesetzt blieb, betrug 46—72 Stunden. Diese Versuche führten zu folgendem Resultat: Bei gleichen Concentrationen der Auszüge ist die Menge des oxydirten Salicylaldehyds umgekehrt proportional der Quadratwurzel aus seiner Concentration; also, für einen und denselben Auszug vom Volum γ findet folgende Gleichung statt: $\frac{\mu_0}{\gamma} \sqrt{\frac{\mu}{\gamma}} =$ const. oder $c_0 \sqrt{c} =$ const., wo μ die in den Auszug eingeführte Menge von Salicylaldehyd bezeichnet, μ_0 die Menge des oxydirten Aldehyds, c und c_0 die entsprechenden Concentrationen.

Es stellt sich sofort die Frage, ob diese Gleichung sich während der ganzen Dauer der Reaction bewährt, und — wenn dies nicht der Fall sein sollte — für welche Reactionsphasen dieselbe Gültigkeit hat. An diese Frage knüpft sich aber eine andere, wie lange bei den Bedingungen, bei welchen die angeführte Regelmässigkeit sich erkennen lässt, die Reaction überhaupt fortschreitet.

Die Versuche, welche zur Lösung dieser letzteren zunächst zu beantwortenden Frage gerichtet waren, wurden ebenfalls an neutralen, mittelst 0,75 % — 1 %ige Kochsalzlösung zubereiteten Auszügen angestellt.

Versuch I.

Die extrahirende Flüssigkeit — 0,75 %ige Kochsalzlösung; aus dem Auszuge ([0,1]2,6) wurden drei gleiche Theile zu je 0,8 Liter genommen und jede Portion mit 1 ccm Salicyl-Aldehyd versetzt. Die Oxydationsgemische verweilten im Thermostat bei 39° 20 (A_1), 48 (A_2) und 72 (A_3) Stunden. Während der ersten 7 Stunden jedes Versuchstages wurden sie dreimal (mit zwei Zwischenräumen von 3 Stunden) aërirt. Alle drei Flüssigkeiten reagirten zum Schlusse des Versuches sauer. Salicylsäure gebildet:

in Portion A_1 (20 Stunden)	98 mg
„ „ A_2 (48 „)	103 „
„ „ A_3 (72 „)	103 „

Versuch II.

Die extrahirende Flüssigkeit — 1 %ige Kochsalzlösung; der Auszug ([0,1]1,9) wurde in drei Theile zu je 0,6 Liter getheilt und in jeden 1,5 ccm Salicyl-Aldehyd eingeführt. Die erste Portion (A_1) stand im Thermostat bei 39° 24 Stunden; die zweite (A_2) 48 Stunden, die dritte (A_3) 72 Stunden. Aërirt wurden die Flüssigkeiten wie im vorigen Versuche. Zum Schlusse des Versuches reagirten alle drei Flüssigkeiten sauer. Salicylsäure gebildet:

in Portion A_1 (24 Stunden)	76 mg
„ „ A_2 (48 „)	78 „
„ „ A_3 (72 „)	78 „

Versuch III.

Drei gleiche Oxydationsgemische von der Zusammensetzung ([0,1]0,8) + 2 ccm Salicyl-Aldehyd befanden sich im Thermostat bei 38° 3 (A_1), 26 (A_2) und 50 (A_3) Stunden. Die Portion A_1 wurde einmal aërirt, Portionen A_2 und A_3 dreimal während des ersten Versuchstages, und durch die Portion A_3 wurde während des dritten Versuchstages — von der 26. Stunde bis zum Schlusse des Versuches ein continuirlicher Luftstrom durchgelassen. Die Flüssigkeiten A_2 und A_3 reagirten am Schlusse sauer, A_1 verhielt sich auf Lacmus fast neutral. Salicylsäure gebildet:

in Portion A_1 (3 Stunden) . . . . 28 mg
„ „ A_2 (26 „) . . . . 74 „
„ „ A_3 (50 „) . . . . 76 „

Die angeführten Versuche geben eine bestimmte Antwort auf die Frage über den Zeitraum, während dessen der neutrale Organauszug seine oxydirenden Eigenschaften beibehält. Sie zeigen, dass es für die Oxydation des Salicylaldehyds eine gewisse Oxydationsgrenze gibt, welche bei den gegebenen Bedingungen ungefähr beim Ablaufe der ersten 24 Stunden bemerkbar wird, und ausserdem, wie aus dem Versuche III zu ersehen ist, — dass diese Grenze, einmal eingetreten, nicht weiter verschoben werden kann, auch dann nicht, wenn man das Oxydationsgemisch in Hinsicht der Aëration durch einen continuirlichen Luftstrom sichert.

Weitere Versuche zeigten, dass das Verhältniss $\mu_0 \sqrt{\mu}$ = const. oder $c_0 \sqrt{c}$ = const. gerade beim Ende der Reaction eintritt.

In den diesen Umstand feststellenden Versuchen wurde als extrahirende Flüssigkeit 0,75 %ige Kochsalzlösung gebraucht, und die Aëration der Oxydationsgemische — periodisch dreimal während der ersten acht Stunden (mit 4stündigen Zwischenräumen) eines jeden Versuchstages vorgenommen.

Versuch I.

Der Organauszug wurde in vier gleiche Theile von der Zusammensetzung ([0,1] 0,6) eingetheilt und vier Oxydationsgemische zubereitet:

A_1 und A_2 von der Zusammensetzung ([0,1] 0,6) + 1,5 ccm Salicyl-Aldehyd,
B_1 „ B_2 „ „ „ ([0,1] 0,6) + 6 ccm Salicyl-Aldehyd.

Versuchsdauer für die Portionen A_1 und B_1 — 20 Stunden, für die Portionen A_2 und B_2 — 48 Stunden.

Versuch II.

Ein Auszug wurde in sechs gleiche Theile ([0,1] 0,6) eingetheilt und Oxydationsgemische dargestellt:

A_1, A_2 und A_3 von der Zusammensetzung ([0,1] 0,6) + 1 ccm Salicyl-Aldehyd,
B_1, B_2 „ B_3 „ „ „ ([0,1] 0,6) + 4 „ „

Die Versuchsdauer: für A_1 und B_1 — 3 Stunden,
„ A_2 „ B_2 — 28 „
„ A_3 „ B_3 — 70 „

Die Versuchstemperatur — 39°.

Die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle I.

Versuche	Entstehungsart der Auszüge	Menge des Salicylaldehyds in ccm	Menge der gebildeten Salicylsäure in mg	Zeitdauer der Versuche
I a	A_1 . . . . ([0,1]0,6)	1,5	59	20
	B_1 . . . . ([0,1]0,6)	6	31	
I b	A_2 . . . . ([0,1]0,6)	1,5	63	48
	B_2 . . . . ([0,1]0,6)	6	32	
II a	A_1 . . . . ([0,1]0,6)	1	25	3
	B_1 . . . . ([0,1]0,6)	4	29	
II b	A_2 . . . . ([0,1]0,6)	1	76	28
	B_2 . . . . ([0,1]0,6)	4	39	
II c	A_3 . . . . ([0,1]0,6)	1	77	70
	B_3 . . . . ([0,1]0,6)	4	39	

Bei der Betrachtung dieser Resultate sieht man, dass die Zahlen der Versuche I b, II b und II c, deren Dauer 48, 28 und 70 Stunden betrug, das angegebene Verhältniss $c_0 \sqrt{c} =$ const. ganz deutlich hervorbringen; die Abweichungen von der Formel $c_0 \sqrt{c} =$ const. liegen völlig in den Grenzen der möglichen Versuchsfehler; die Zahlen des Versuches I a, dessen Dauer 20 Stunden betrug, zeigen bedeutende Abweichungen von der Formel, welche Versuchsfehler übertreffen, und schliesslich die Zahlen des Versuches II a, welcher nur 3 Stunden dauerte, entsprechen der Formel überhaupt gar nicht. Ausserdem bestätigt die Vergleichung der Resultate der Versuche I a und I b, wie auch der von II b und II c nochmals die schon angeführte Bemerkung, dass der Schluss der Reaction ungefähr während der ersten 24 Stunden eintritt.

Alle bis jetzt angegebenen Versuche führen demnach zur Annahme, welche man folgendermaassen formuliren kann: der neutrale Organauszug besitzt, was Salicylaldehyd anbetrifft, eine Oxydationskraft, welche eine scharf markirte Grenze hat; einmal eingetreten, kann diese Grenze nicht weiter verschoben werden, auch nicht bei ausreichender Lüftung des Oxydationsgemisches; die Oxydationsgrenze tritt dann ein, wenn zwischen der Concentration des der Wirkung des Auszuges ausgesetzten Aldehyds (c) und der Concentration des Oxydationsproductes (c_0) das Verhältniss: $c_0 \sqrt{c} =$ const. sich herstellt, wobei const. von den Eigenschaften des Auszuges abhängt.

Dieses Resultat ist aus den Versuchen gewonnen, für welche neutrale Gewebeauszüge benutzt worden waren. Im Laufe der Versuche entwickelte sich saure Reaction der Oxydationsmischungen, so dass bei Betrachtung der obigen Resultate Anlass zu der Vermuthung vorhanden ist, dass für das Eintreten der Oxydationsgrenze die sich bildende saure Reaction der Flüssigkeit eine entscheidende Rolle spielt, und zwar in der Art, dass die beim Schlusse der Oxydation sich herstellenden Verhältnisse, die ihren Ausdruck in der Beziehung $c_0 \sqrt{c}$ constant finden, durch eine Zusammenwirkung der gebildeten Säure einerseits und des Salicylaldehyds wie auch vielleicht der activen Substanzen des Auszuges — andererseits bedingt seien.

Dass die freie Säure bei der Herstellung der für den Schluss der Reaction charakteristischen Verhältnisse von Einfluss ist, kann man aus folgenden Versuchen ersehen, welche bei denselben Bedingungen der Aëration und ungefähr denselben Concentrationen der zu oxydirenden Substanz durchgeführt wurden, in denen aber die Oxydation während des ganzen Verlaufes bei alkalischer Reaction der Mischung vor sich ging.

Zu diesen Versuchen wurden Auszüge mittelst schwacher Kochsalzlösungen hergestellt, welche durch Zusatz von Natriumcarbonat schwach alkalisch reagirten. Durch vorläufige Versuche wurden die Concentrationen von Natriumcarbonat festgestellt, welche ausreichend wären, um der Flüssigkeit eine schwache alkalische Reaction während der ganzen Versuchsperiode zu sichern.

Bei diesen Versuchen wurde also der Einfluss der sich bildenden freien Säure oder Säuren ausgeschlossen.

Versuch I.

Die extrahirende Flüssigkeit enthält in 100 ccm 1 g NaCl und 0,04 g Na_2CO_3. Die Zusammenstellung der Oxydationsgemische:

A_1 . . . . . ([0,15]0,6) + 0,5 ccm Salicyl-Aldehyd,
A_2 . . . . . ([0,15]0,6) + 2 ccm Salicyl-Aldehyd.

Die Aëration wurde durch einen Luftstrom dreimal während der ersten 7 Stunden eines jeden Versuchstags mit dreistündigen Zwischenräumen veranstaltet. Versuchsdauer — 42 Stunden; Temperatur — 40°.

Versuch II.

Die extrahirende Flüssigkeit bleibt dieselbe. Die Zusammensetzung der Mischungen:

A_1 . . . . ([0,16]0,75) + 0,5 ccm Salicyl-Aldehyd,
A_2 . . . . ([0,16]0,75) + 1,5 „ „

Die Aëration wie im vorigen Versuche. Versuchsdauer — 70 Stunden, Temperatur — 38°.

Die Resultate sind in der folgenden Tabelle angegeben.

Tabelle II.

Versuche	Entstehungsart der Auszüge	Menge des Salicyl-Aldehyds in ccm	Menge der gebildeten Salicylsäure in mg	Zeitdauer der Versuche
I	A_1 . . . ([0,15]0,6)	0,5	117	42
	A_2 . . . ([0,15]0,6)	2	119	
II	A_1 . . . ([0,16]0,75)	0,5	126	70
	A_2 . . . ([0,16]0,75)	1,5	123	

Die für die einzelnen Portionen jedes Versuches erhaltenen Zahlen unterscheiden sich von einander durch Differenzen, die völlig in den Grenzen der möglichen Versuchsfehler liegen, und können desshalb natürlich als gleich angesehen werden.

Es lässt sich demnach der Schluss ziehen, dass, wenn die Oxydation des Aldehyds während der ganzen Reactionszeit in dem alkalischen Medium stattfindet, die Concentration des Aldehyds keineswegs seine Oxydationsgrenze beeinflusst; und dieser Schluss ist für die Zeiträume gültig, während welcher bei den Auszügen, in denen die sich bildende Säure nicht neutralisirt wird, die Zunahme der Concentration des Aldehyds ein ganz bestimmtes Abnehmen seiner Oxydationsgrösse bedingt. Dieser Unterschied zeigt deutlich, dass eine Erklärung für das Zustandekommen der Beziehung $c_0 \sqrt{c}$ = constant wirklich in einer Zusammenwirkung der sich bei der Reaction bildenden Salicylsäure mit anderen bei dem Process betheiligten Substanzen zu suchen ist. Um diese Frage genauer zu beantworten, fehlt es aber noch an einigen Daten, zu deren Feststellung ich später zurückzukehren beabsichtige.

IV. Verlauf der Reaction bei geringen Concentrationen von Salicylaldehyd.

In allen bis jetzt angeführten Versuchen war die Menge des sich unter der Einwirkung der Gewebeauszüge oxydirenden Salicylaldehyds verhältnissmässig gering. In den meisten Versuchen betrug sie nur ungefähr 10 % der ganzen der Einwirkung der Extracte

ausgesetzten Menge; in einzelnen Fällen überschritt sie diese Grenze, ohne jedoch 20 % zu erreichen.

Im vorigen Abschnitte wurden Bedingungen besprochen, welche die Oxydationsgrenze beeinflussen; bei Ausschluss des Einflusses der bei der Reaction entstehenden freien Säure ist ein Auszug, d. h. eine bestimmte Menge der activen Substanz im Stande, während eines gewissen Zeitraumes eine bestimmte Menge Salicylaldehyd zu oxydiren, wobei die Concentration der zu oxydirenden Substanz keinen Einfluss ausübt.

Weiter werden Versuche angeführt (Abschn. VI), aus welchen hervorgeht, dass ein Gewebeauszug oder eine bestimmte Menge der activen Substanz eine solche bestimmte Wirkungsgrösse auch in weiten Grenzen, unabhängig von der Menge des freien atmosphärischen Sauerstoffes, äussert.

Auf Grund dieser Thatsachen sind wir im Stande, die hypothetischen Vorstellungen, welche als Leitfaden bei weiteren Untersuchungen der Reaction unentbehrlich sind, bedeutend zu vereinfachen.

Wir können nämlich die Frage nach den Quellen des Sauerstoffes, welcher auf dem Salicylaldehyd fixirt wird, einstweilen bei Seite lassen und die Reaction als eine Zusammenwirkung zweier Substanzen auffassen: der zu oxydirenden und der wirksamen Substanz des Auszuges, welche bei den Bedingungen unserer Versuche eine vom Aërationsverfahren unabhängige Wirkungskraft auszuüben befähigt ist.

Nehmen wir an, dass die Menge m der activen Substanz eine Quantität a von Salicylaldehyd zu oxydiren vermag, wobei eine Quantität α des Sauerstoffs auf den Aldehyd fixirt wird; nehmen wir weiter an, dass der Wirkung dieser Menge m der activen Substanz die Quantitäten $a_1, a_2, \ldots < a$ von Salicyaldehyd ausgesetzt sind, für deren Oxydation die Mengen Sauerstoffs $\alpha_1, \alpha_2, \ldots < \alpha$ nothwendig sind. Wenn wir jetzt die Geschwindigkeit der Reaction bei verschiedenen Mengen von Salicylaldehyd — $a_1, a_2, \ldots$ bestimmen werden, — so können wir aus diesen Messungen Aufschluss über die Anzahl der Molecüle des Salicylaldehyds finden, welche bei der Reaction betheiligt sind, und über die Art der Oxydation, was sich auf Grund folgender Erwägungen ergibt.

Wenn m die genommene Menge der wirksamen Substanz ist, a die ihrer Wirkung angesetzte Menge des Salicylaldehyds, y und

x die entsprechenden Quantitäten für die Zeit t vom Anfange der Reaction an, so wird die Geschwindigkeit der Reaction durch folgende Gleichung zum Ausdruck gelangen:

$$\frac{dx}{dt} = k\,(m-y)^{p}\,(a-x)^{q} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots (1),$$

wobei p und q die Molecülzahlen der beiden betheiligten Substanzen und k eine Constante bedeuten.

In dieser Gleichung ist y eine Function von m und t, für deren Feststellung wir keine Angaben besitzen. Desshalb würde die Gleichung zur Lösung unserer Aufgabe, d. h. zur Bestimmung der Grösse q nur dann nützlich sein, wenn wir im Stande wären, den Einfluss des variablen Factors $(m-y)^{p}$ möglichst zu beschränken. Wir können diese Forderung bis zu einem gewissen Grade experimentell erfüllen, wenn wir m im grossen Ueberschusse im Verhältniss zu a nehmen; dann wird der Einfluss der Veränderung der Masse m auf den Verlauf der Reaction gering, und das Resultat der Einwirkung dieser Masse wird sich demjenigen nähern, das sich ergeben würde, wenn die Masse m während der Reaction beständig bliebe.

Bei diesen Bedingungen wird die Geschwindigkeit der Reaction wesentlich vom Quotienten $(a-x)^{q}$ beeinflusst, und der Quotient $(m-y)^{p}$ mag für eine constante Grösse angenommen werden, die nur die Bedeutung des Coëfficienten k ändert.

Die Gleichung (1) erhält dann die Form:

$$\frac{dx}{dt} = k\,(a-x)^{q} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots (2),$$

welche wir zur Lösung unserer Frage benutzen können.

Begnügen wir uns mit der Untersuchung zweier, und zwar der einfachsten Annahmen betreffs der in der Reaction betheiligten Molecülanzahl des Aldehyds, nämlich der Fälle, wo in die Reaction ein oder zwei Molecüle treten. Im ersten Falle ist $q = 1$, und die Gleichung (2) bekommt die Form:

$$\frac{dx}{dt} = k\,(a-x) \quad \ldots\ldots\ldots\ldots (3).$$

Im zweiten Falle ist $q = 2$, und die Gleichung hat die Form:

$$\frac{dx}{dt} = k\,(a-x)^{2} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots (4).$$

Nach dem Integriren dieser Gleichungen, indem wir die Constanten der Integration aus der Bedingung bestimmen, dass bei $t = o$ auch $x = o$, erhalten wir aus der Gleichung (3):

$$\frac{x}{a} = 1 - e^{-kt} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots \quad (3^1)$$

und aus der Gleichung (4):

$$\frac{x}{a} = \frac{1}{1 + \frac{1}{k\,a\,t}} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots \quad (4^1).$$

Es lässt sich also daraus ersehen, dass im ersten Falle (einer Reaction erster Ordnung oder monomolecularen) die relative Menge der umgewandelten Substanz von ihrer anfänglichen Masse nicht abhängt; — im zweiten Falle (einer Reaction zweiter Ordnung oder bimolecularen) die relative Menge der umgewandelten Substanz in einem bestimmten Verhältniss zur anfänglichen Masse steht. Bei verschiedenen anfänglichen Massen a_1 und a_2 hätten wir im ersten Falle

$$\frac{x_1}{a_1} = \frac{x_2}{a_2}$$

und im zweiten:

$$\frac{x_1}{a_1} = \frac{x_2}{a_2} \cdot \frac{\frac{1}{a_2} + k\,t}{\frac{1}{a_1} + k\,t}$$

Im letzteren Falle ist es klar, dass, wenn $a_2 > a_1$ ist, auch

$$\frac{x_2}{a_2} > \frac{x_1}{a_1}$$

sein muss.

Auf Grund dieser Erörterungen kann man also ein Kriterium zur Lösung der Frage haben, ob man es mit einer Reaction erster Ordnung oder mit einer höheren Ordnung zu thun hat [1]).

Zur anfänglichen Orientirung in der Frage begnügen wir uns, die Ordnung der Reaction nur auf Grund der angeführten Erwägungen zu bestimmen, ohne genauere und strengere Methoden zu benutzen, deren Anwendung in unserem Falle viele Schwierigkeiten bieten dürfte. Der gewählte Weg kann bei einer so langsam verlaufenden Reaction, wie der vorliegenden, von Nutzen sein, wenn er zu gleichförmigen, obgleich nur angenäherten Resultaten führt.

Auf Grund des Gesagten muss in den Versuchen, welche zur Feststellung der sich bei der Reaction betheiligenden Molecülanzahl von Salicylaldehyd dienen sollen, die active Substanz in grossem

1) W. Ostwald, Lehrbuch der allgemeinen Chemie — Verwandtschaftslehre.

Ueberschusse angesichts des Aldehyds vorhanden sein; die Menge des Sauerstoffs, welche die active Substanz des Auszuges auf den Aldehyd zu fixiren vermag, muss die zur Oxydation der ganzen Menge des angewendeten Aldehyds nöthige Quantität bedeutend übertreffen.

Diese Versuche wurden folgendermaassen angestellt. Zur Herstellung der Auszüge für jeden Versuch wurden 2—3 Organe gebraucht und mittelst einer Lösung extrahirt, von der 1 Liter 10 g Kochsalz und 0,3 g Natriumcarbonat enthielt. Die ganze Menge des Auszuges wurde in drei gleiche Portionen getheilt, deren eine als Controlportion diente und mit 1—2 ccm Salicylaldehyds versetzt wurde, — sie diente als Indicator der oxydirenden Kraft der einzelnen Portionen; die beiden anderen Portionen wurden mit geringen Mengen von Salicylaldehyd versehen, die während des Versuches eine 2—3mal kleinere Menge von Sauerstoff verbrauchten, als diejenige war, welche jede Portion des Auszuges auf den Aldehyd zu fixiren überhaupt im Stande war. Obgleich eine noch verhältnissmässig höhere Oxydationsfähigkeit der Auszüge zu wünschen wäre, so erwies sich jedoch, dass die Ausscheidung der Salicylsäure aus concentrirteren Auszügen mit bedeutenden Verlusten verknüpft ist, die natürlich von der Schwierigkeit eines gründlichen Abwaschens der Salicylsäure von Eiweissniederschlägen abhängen.

Versuch I.

Die extrahirende Flüssigkeit enthält in 100 ccm 1 g NaCl und 0,03 g Na_2CO_3.
Die Zusammensetzung der Oxydationsgemische:

A_1 . . . . . ([0,19]0,9) 0,92 + 0,08 ccm Salicyl-Aldehyd,
A_2 . . . . . ([0,19]0,9) 0,92 + 0,04 „ „
B . . . . . ([0,19]0,9) + 1,5 ccm Salicyl-Aldehyd.

Die Portion A_1 und A_2 befanden sich im Thermostat bei 39° 20 Stunden, B 26 Stunden. Während der ersten 8 Stunden wurden die Flüssigkeiten dreimal mit vierstündigen Zwischenräumen aërirt.

Salicylsäure bildete sich in mg:

in der Portion A_1 60,
„ „ „ A_2 22,
„ „ „ B . . . . 171.

Versuch II.

Die Zusammensetzung der Oxydationsgemische:

A_1 . . . . . ([0,18]0,9) 0,92 + 0,08 ccm Salicyl-Aldehyd,
A_2 . . . . . ([0,18]0,9) 0,92 + 0,04 „ „
B . . . . . ([0,18]0,9) + 1 ccm Salicyl-Aldehyd.

Die Temperatur des Versuchs 39°; Versuchsdauer für die Portionen A_1 und A_2 25 Stunden, für B 32 Stunden; die extrahirende Flüssigkeit und das Aërationsverfahren wie im vorigen Versuche.

Salicylsäure gebildet in mg:

in der Portion A_1. 49,
" " " A_2. 17,
" " " B . . . . 145.

Versuch III.

Die Zusammensetzung der Oxydationsgemische:

A_1 . . . . . ([0,18] 0,9) 0,92 + 0,06 ccm Salicyl-Aldehyd,
A_2 . . . . . ([0,18] 0,9) 0,92 + 0,04 " "
B . . . . . ([0,18] 0,9) + 1 ccm Salicyl-Aldehyd.

Versuchstemperatur und die extrahirende Lösung wie im Versuch II. Die Dauer des Versuches für die Portionen A_1 und A_2 42 Stunden, für B 48 Stunden. Während der ersten 8 Stunden jedes Versuchstags wurden die Gemische dreimal aërirt mit vierstündigen Zwischenräumen.

Salicylsäure gebildet in mg:

in der Portion A_1 . . . . 69 g
" " " A_2 . . . . 42 g
" " " B . . . . 159 g

Die nächstfolgende Tabelle III enthält eine Zusammenstellung der Resultate. Die vierte Columne enthält die Procentmengen des oxydirten Salicylaldehyds; die Zahlen dieser Columne sind aus den Daten der zweiten und dritten Columne berechnet worden, unter der Annahme, dass das spec. Gewicht von Salicylaldehyd = 1,17 sei.

Tabelle III.

Enstehungsart der Auszüge und Versuchsdauer	Die Menge des in einzelne Portionen gebrachten Salicyl-Aldehyds in ccm	Die Menge der gebildeten Salicylsäure in mg	Die relativen Mengen des oxydirten Salicyl-Aldehyds
([0,19] 0,9) 0,92	A_1 0,08	60	56,7 %
20	A_2 0,04	22	41,6 %
([0,18] 0,9) 0,92	A_1 0,08	49	46,3 %
25	A_2 0,04	17	32,1 %
([0,18] 0,9) 0,92	A_1 0,06	69	86,9 %
42	A_2 0,04	42	79,3 %

Es ergibt sich also 1) dass die Menge der gebildeten Salicylsäure mit der Menge des Salicylaldehyds zunimmt, und 2) dass die

relative Menge des oxydirenden Salicylaldehyds mit der Menge desselben zunimmt.

Das erste Resultat zeigt, dass bei geringen Concentrationen von Salicylaldehyd eine Regelmässigkeit stattfindet, welche sich wesentlich von der unterscheidet, die wir bei den stärkeren Concentrationen fanden. In jenen Fällen nahm mit der Zunahme der Menge des Salicylaldehyds die Menge des Oxydationsproductes entweder ab oder wies keine Abhängigkeit von der Concentration des Aldehyds auf. Bei Verwerthung der beiden Resultate vom Standpunkte der Erwägungen aus, welche diesen Versuchen zu Grunde lagen, müssen wir annehmen, dass bei geringen Concentrationen des Salicylaldehyds seine Oxydation unter der Einwirkung der Auszüge dem Verlaufe einer Reaction erster Ordnung nicht entspricht. In der Reaction ist Salicylaldehyd jedenfalls nicht mit einem Molecül betheiligt, und es ergibt sich die Annahme, dass die Reaction bimolecular sein dürfte.

Bezeichnen wir durch a die Menge des angewendeten Aldehyds und durch x die zur Zeit t der Reaction oxydirte Menge desselben; bei der Annahme, dass die Reaction bimolecular sei, haben wir für die Geschwindigkeit die Gleichung:

$$\frac{dx}{dx} = k\,(a - x)^2, \text{ wo } k \text{ eine Constante ist.}$$

Durch die Integrirung dieser Gleichung, indem die Constante der Integration aus der Bedingung bestimmt wird, dass bei $t = o$, auch $x = o$, erhalten wir:

$$k = \frac{1}{t} \cdot \frac{x}{a(a-x)}.$$

Von dieser Formel ausgehend, nehmen wir das Verhältniss der Grössen k, welche nach den Daten der angeführten Versuche zu berechnen sind; wir erhalten dann:

für den Versuch I: $\frac{k_1}{k_2} = 1{,}08$

„ „ „ II: $\frac{k_1}{k_2} = 0{,}91$

„ „ „ III: $\frac{k_1}{k_2} = 1{,}15$

(k_1 bezieht sich zu den Portionen A_1, k_2 — zu den Portionen A_2).

Aus der Betrachtung dieser Verhältnisse geht hervor, dass die Constanten wirklich dem Verlaufe einer bimolecularen Reaction annähernd entsprechen. In der That sind die Abweichungen der $\frac{k_1}{k_2}$

von der Einheit geringer, als man hätte erwarten können, wenn man verschiedene die Regelmässigkeit des Reactionsverlaufes störende Einflüsse in Betracht zieht und besonders den Umstand berücksichtigt, dass die angewandten Verhältnisse der Massen *m* und *a* weit von den theoretisch geforderten entfernt waren. Jedenfalls lässt sich aus den angeführten Versuchen der Schluss ziehen, dass der Salicylaldehyd bei seiner Oxydation unter der Einwirkung der Gewebeauszüge mit zwei Molecülen mit dem Sauerstoffe reagirt und die Reaction also nach dem Typus der Reactionen zweiter Ordnung verläuft.

V. Ueber die Oxydationsform des Salicylaldehyds in Gegenwart der Gewebeauszüge.

Die Oxydation des Aldehyds zu den entsprechenden Säuren wird gewöhnlich durch folgende Gleichung ausgedrückt:

$$R \cdot C \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown H \end{matrix} + O = R \cdot C \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown OH \end{matrix},$$

und diese Gleichung wird als Ausdruck der Reaction betrachtet sowohl bei der Oxydation mittelst Oxydationsmitteln, als auch bei der Autooxydation der leicht oxydirbaren Aldehyde auf Kosten des atmosphärischen Sauerstoffs. In beiden Fällen setzt diese Gleichung die Anwesenheit atomistischen Sauerstoffs voraus, welcher sich in das Molecül des Aldehydes zwischen C und H drängt.

Wir haben zwingende Gründe anzunehmen, dass diese Auffassung der Reaction, wenigstens für den Fall der Autooxydation der Aldehyde, dem wirklichen Verlaufe des Processes nicht entspricht[1]).

Auf Grund der Versuche, welche im vorigen Abschnitte angegeben worden sind, entspricht diese Auffassung auch nicht dem Verlaufe der langsamen Oxydation des Salicylaldehyds unter dem Einflusse der Gewebeauszüge. Die Versuche führten uns zur Annahme, dass die Reaction bimolecular verläuft, und desshalb müssen wir einen anderen Ausdruck für die bei derselben vorhandenen molecularen Verhältnisse aufsuchen.

Hierbei sind zwei Möglichkeiten denkbar: Man könnte sich vorstellen, dass die Oxydation unter intermediärer Bildung des Salicyl-

1) C. Engler und W. Wild, Ueber die sogenannte „Activirung" des Sauerstoffs etc. Berichte d. deutsch. chemisch. Gesellschaft Bd. 30 (1897) S. 1669.

säure-Anhydrides verläuft, der sofort unmittelbar in Salicylsäure übergeht[1]), was schematisch folgender Weise dargestellt werden kann:

$$C_6H_4\cdot OH\cdot COH + O_2 + C_6H_4\cdot OH\cdot COH \rightarrow \begin{matrix} C_6H_4\cdot OH\cdot CO \\ C_6H_4OH\cdot CO \end{matrix}\!> O + H_2O \quad \text{(I. Phase)} \rightarrow$$

$$\rightarrow 2\,C_6H_4\cdot OH\cdot COOH \quad .\;.\;.\;. \quad \text{(II. Phase)},$$

oder man könnte zugeben, dass sich in der ersten Phase ein der Salicylsäure entsprechender Superoxyd[2]) bildet, um sofort unter Bildung von Salicylsäure reducirt zu werden. Das hypothetische Superoxyd könnte aus zwei Molecülen des Aldehyds entstehen, wobei der Verlauf der Reaction durch das Schema gebildet wird:

$$\begin{matrix} C_6H_4\cdot OH\cdot C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{matrix} \\ C_6H_4\cdot OH\cdot C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{matrix} \end{matrix} + O_2 \rightarrow \begin{matrix} C_6H_4\cdot OH\cdot C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow O\end{matrix} \\ \cdot \\ C_6H_4\cdot OH\cdot C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow O\end{matrix} \end{matrix} + H_2 \;.\;.\;. \text{(I. Phase)} \rightarrow$$

$$\rightarrow 2\,C_6H_4\cdot HO\cdot C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow OH\end{matrix} \quad .\;.\;.\;. \quad \text{(II. Phase)}.$$

Eine endgültige Lösung der Frage, welcher von diesen Annahmen, die beide der Forderung des bimocularen Reactionsverlaufes entsprechen, ein Vorzug gegeben werden muss, bietet grosse Schwierigkeiten. Einerseits ist es unmöglich, dem Wesen der Sache nach eine Bildung des Anhydrides direct nachzuweisen, andererseits ist das der Salicylsäure entsprechende Superoxyd noch nicht bekannt.

Es schien mir jedoch keine aussichtslose Aufgabe zu sein, die Frage einer Prüfung zu unterziehen, ob bei der Oxydation des Salicylaldehyds nicht etwa Producte entstehen, die als echte Superoxyde, d. h. als $\begin{matrix} O- \\ \cdot \\ O- \end{matrix}$-Gruppirungen enthaltende Körper reagiren. Und es erwies sich wirklich, dass die nach dem beschriebenen Verfahren aus der Oxydationsflüssigkeit ausgeschiedene Salicylsäure manchmal von Beimischungen begleitet wird, die deutliche Superoxyde-Reactionen geben.

---

1) O. Schmiedeberg, Ueber Oxydationen und Synthesen im Thierkörper. Archiv f. experim. Pathologie Bd. 14. 1881.

2) C. Engler und W. Wild, Ueber die sogenannte „Activirung" des Sauerstoffs. Berichte d. deutschen chemisch. Gesellschaft Bd. 30 S. 1669. 1897.

Die wässerigen Lösungen der Salicylsäure, die zu deren colorimetrischen Bestimmung dienten (s. den methodischen Theil), geben folgende charakteristische Reactionen:

1. Sie zersetzen Jodkalium unter Freiwerdung von Jod;

2. Sie zeigen eine momentan eintretende intensive violette Färbung mit Eisenoxydulsulfat und

3. geben eine gelbe oder orange-gelbe Färbung mit der Lösung der Titansäure in Schwefelsäure [1]).

Als ich diese Prüfung auf das Vorhandensein der als Superoxyde reagirenden Körper vornahm, standen mir ca. 30 Lösungen Salicylsäure zur Verfügung, welche von früheren Versuchen aufbewahrt worden waren; die ältesten Versuche waren ungefähr vor einem Jahre, die jüngsten einige Tage vorher gemacht worden. Ein positives Resultat bei Vornahme erwähnter Prüfungen konnte ich nur bei acht Lösungen erhalten, und zwar waren es Lösungen, die aus den Versuchen der letzten drei Monate stammten.

Es wurden dann drei neue Versuche mit schwach alkalisch reagirenden Gewebeauszügen und Salicylaldehyd angestellt; dabei wurden vorher Salicylaldehyd [2]) und Aether auf das Fehlen von als Superoxyde reagirenden Körpern geprüft, und andere Reagentien auf das Fehlen von salpetriger Säure. In allen drei Fällen ergaben die frisch dargestellten ätherischen und wässerigen Lösungen der gebildeten Salicylsäure ganz scharfe Superoxyde-Reactionen. Schliesslich wurden zwei Versuche mit den wie früher zubereiteten (mit Chloroform gesättigten) Leberauszügen angestellt, die auf 48 Stunden ohne Zusatz von Salicylaldehyd in den Thermostat ge-

1) Die zweite Reaction wurde, so viel ich weiss, von Niemandem zum Nachweis der Hyperoxyde empfohlen. Es scheint mir jedoch, dass sie für den Nachweis des Wasserstoffsuperoxyds ebenso empfindlich ist, als die mit Jodkaliumstärkekleister. Sie beruht auf der Beobachtung, dass Salicylsäure mit Eisenvitriol, wenn es frei von Eisenoxydsalzen ist, unmittelbar keine Färbung gibt; wenn man sich z. B. einer frischen Eisenoxydulammonsulfatlösung bedient, so tritt die Färbung allmälig ein (im Laufe von 15—20 Minuten) in dem Maasse, als das Salz an der Luft oxydirt. Bei Spuren von Wasserstoffsuperoxyd tritt eine violette Färbung sofort ein und erreicht ihre maximale Intensität schon nach einigen Secunden. Die Intensität der Färbung hängt natürlich auch von der Stärke der Salicylsäurelösung ab. Die erste und dritte Reaction sind allbekannt.

2) Es war dasselbe Präparat, das bei den Versuchen der letzten vier Monate gebraucht worden war.

stellt und dann derselben Bearbeitung unterworfen wurden, welche früher zur Abscheidung der Salicylsäure angewandt worden war. Es wurde durch Aether eine ganz geringe Menge harzartiger, schwach sauer reagirender Substanzen ausgezogen, die aber keine für Superoxyde charakteristische Reactionen aufwiesen.

Aus allen diesen Beobachtungen geht hervor, dass zur Bildung von Substanzen, die als Superoxyde reagiren, als unumgängliche Bedingung die Umwandlungen eintreten müssen, welche der Salicylaldehyd unter der Einwirkung der oxydirenden Auszüge erfährt.

Von den oben angeführten Gleichungen, die dem bimolecularen Typus der Reaction entsprechen, setzt die zweite auch die Möglichkeit einer Bildung des Wasserstoffsuperoxydes neben hypothetischem Superoxyd der Salicylsäure voraus:

$$\begin{matrix} C_6H_4 \cdot OH \cdot C\begin{smallmatrix}\nearrow O \\ \searrow H\end{smallmatrix} \\ C_6H_4 \cdot OH \cdot C\begin{smallmatrix}\nearrow O \\ \searrow H\end{smallmatrix} \end{matrix} + 2O_2 \rightarrow \begin{matrix} C_6H_4 \cdot OH \cdot C\begin{smallmatrix}\nearrow O \\ \searrow O\end{smallmatrix} \\ \cdot \\ C_6H_4 \cdot OH \cdot C\begin{smallmatrix}\nearrow O \\ \searrow O\end{smallmatrix} \end{matrix} + H_2O_2 \rightarrow$$

$$\rightarrow 2\,C_6H_4 \cdot OH \cdot COOH + O_2.$$

Man kann jedoch unmöglich zugeben, dass die erwähnten Reactionen durch das bei dem angegebenen Oxydationsverlaufe gebildete Wasserstoffsuperoxyd bedingt werden könnten. Einerseits ist bekannt, wie unbeständig Wasserstoffsuperoxyd in Gegenwart von thierischen Gewebeauszügen ist, andererseits wäre es schwer begreiflich, das es bei den zur Abscheidung der Salicylsäure angewendeten Verfahren auch in Spuren unzersetzt bleiben könnte.

Viel wahrscheinlicher erweist sich die Vermuthung, dass wir es hier mit Spuren eines beständigeren Superoxydes zu thun haben, und da die Oxydation von Salicylaldehyd als eine unumgängliche Bedingung für den positiven Ausgang der Superoxyde-Reactionen erscheint, so ist wohl die Annahme gestattet, dass es eben Spuren des Superoxydes sind, das der Salicylsäure entspricht. Man könnte meinen, dass dieses Superoxyd, dank irgend welchen unbekannten Löslichkeitsverhältnissen, die Salicylsäure bei der Bearbeitung der Oxydationsflüssigkeit begleitet und in deren Lösungen sich allmälig zersetzt, da wir die Superoxyde-Reactionen in den lange aufbewahrten Lösungen nicht constatiren konnten; bei dieser Zersetzung könnte

natürlicher Weise auch Wasserstoffsuperoxyd entstehen, und es ist möglich, dass die erwähnten Reactionen auch durch dasselbe bedingt werden; letzterer Umstand aber entkräftet die angegebenen Erwägungen keineswegs.

Die angeführten Beobachtungen führen uns also zur Vermuthung, dass von den zwei möglichen Formen der Umwandlung des Salicylaldehyds unter der Einwirkung der Gewebeauszüge mit grösserer Wahrscheinlichkeit die Zwischenbildung eines Superoxydes angenommen werden kann als diejenige eines Anhydrides.

VI. Ueber die Quellen des Sauerstoffs, welcher auf den Salicylaldehyd fixirt wird.

Die in dem Abschnitt III angeführten Versuche gaben uns zu der Voraussetzung Anlass, dass ein Gewebeauszug — was seine Oxydationsfähigkeit in Bezug auf den Salicylaldehyd anbetrifft — als ein Medium betrachtet werden darf, welches auf die zu oxydirende Substanz eine bestimmte Menge von Sauerstoff zu übertragen oder zu fixiren vermag.

Mit dieser Voraussetzung hängt folgende Frage zusammen: geschieht die Oxydation des Salicylaldehyds unter der Einwirkung eines Gewebeauszuges auf Kosten des freien Sauerstoffs, welcher sich in der einen oder der anderen Form in der Oxydationsflüssigkeit befinden kann, oder auf Kosten des gebundenen Sauerstoffs, welcher in Form etwaiger Verbindungen in Gewebeauszügen existirt, wobei diese Verbindungen im Laufe der Reaction reducirt werden und ihren Sauerstoff den oxydirbaren Substanzen abgeben würden. Im ersten Falle würde als Sauerstoffquelle der Sauerstoff fungiren, welcher in den Gewebeauszügen in gelöster Form oder mit Blutfarbstoff gebunden zugegen ist[1]).

In den bis jetzt über das Oxydationsferment der Gewebe veröffentlichten Untersuchungen wurde immer stillschweigend oder offen vorausgesetzt, dass die Oxydationen, welche durch Gewebe oder Gewebeauszüge bedingt werden, sich auf Kosten des freien (atmosphärischen oder gelösten) Sauerstoffs oder des demselben gleichwerthigen Blutsauerstoffs vollziehen.

1) Unsere Gewebeauszüge enthielten immer mehr oder weniger Blutfarbstoff.

Directe Versuche zur Lösung dieser Frage sind aber, so viel ich weiss, noch niemals angestellt worden.

Dass in den Gewebeauszügen ein verhältnissmässig rascher Verbrauch des Sauerstoffs vor sich geht, ergibt sich aus folgender einfacher Beobachtung.

Wenn man zu einem frisch bereiteten Gewebeauszuge etwas defibrinirtes Blut hinzufügt und das Gemisch energisch mit Luft durchschüttelt, so kann man schon im Laufe einer halben Stunde deutlich bemerken, dass das Gemisch ein venöses Aussehen erhalten hat; ein neues Durchschütteln mit Luft gibt der Mischung ihre anfängliche hellrothe Färbung wieder, welche beim Stehen, wenn auch jetzt langsamer, in's Dunkelrothe übergeht.

Trotzdem zeigen directe Versuche, dass eine mehr oder weniger rasche Erneuerung des Sauerstoffvorrathes in der Oxydationsmischung fast keinen Einfluss auf das Oxydationsvermögen des Auszuges in Bezug auf den Salicylaldehyd ausübt.

Versuch I.

Zwei Oxydationsgemische von gleicher Zusammensetzung: ([0,12]0,6) + 1,5 ccm Salicyl-Aldehyd blieben im Thermostat bei 39° 23 Stunden lang; eins von ihnen (A_1) wurde während dieser Zeitdauer 7mal mit Luft stark durchgeschüttelt, das andere (A_2) war in ein hermetisch geschlossenes Gefäss gebracht und blieb ohne Lüftung. Die Portion A_2 verfügte demnach nur über die Menge Sauerstoffs, welche in der Flüssigkeit anfänglich gelöst und mit Hämoglobin gebunden war.

Es wurde gebildet:

in der Portion A_1 . . . . 85 mg Salicylsäure,
" " " A_2 . . . . 83 " "

Versuch II.

Zwei Oxydationsgemische von der Zusammensetzung ([0,12]0,8) + 0,5 ccm Salicyl-Aldehyd blieben im Thermostat bei 39° 42 Stunden. Während dieser Zeitdauer wurde eins von ihnen (A_1) 15mal aërirt, das andere (A_2) — in ein hermetisch geschlossenes Gefäss gebracht — blieb ohne Lüftung.

Es wurde gebildet:

in der Portion A_1 . . . . . . 118 mg Salicylsäure,
" " " A_2 . . . . . . 115 " "

Versuch III.

Es werden zwei Oxydationsgemische von der Zusammensetzung ([0,1]0,8) + 1 ccm Salicyl-Aldehyd in den Thermostat bei 37° für die Dauer von 18 Stunden gebracht. Eine Portion (A_2) blieb ohne Aëration, wie in den vorigen Versuchen, durch die andere (A_1) wurde ein continuirlicher Luftstrom während 16 Stunden hindurchgelassen.

Es wurde gebildet:

in der Portion A_1 . . . . 80 mg Salicylsäure.

„ „ „ A_2 . . . . 78 „ „

Anmerkung. Die extrahirende Lösung bei allen drei Versuchen enthielt in 100 ccm 1 g Kochsalz und 0,02 g Natriumcarbonat.

Obwohl sich für gelüftete Portionen etwas höhere Zahlen ergaben, so sind jedoch die Differenzen so klein, dass dieselben mit Recht als durch Versuchsfehler verursacht angesehen werden können.

Diese Versuche gestatten demnach den Schluss, dass bei den in allen meinen Versuchen eingehaltenen Bedingungen die Art und Weise der Aëration der Oxydationsgemische von keinem Einfluss auf das Oxydationsvermögen der Auszüge ist. Vielleicht ist diese Folgerung bis zu einem gewissen Grade auch für die Versuchsbedingungen anderer Forscher gültig, die mit Salicylaldehyd arbeiteten. In der That gewinnt man beim Vergleich der in der Literatur dieser Frage vorhandenen Angaben den Eindruck, dass das Oxydationsvermögen der Gewebeauszüge von dem angewendeten Aërationsverfahren sehr wenig beeinflusst werden dürfte. So weist z. B. bei den Versuchen von Abelous und Biarnès[1]) die Kalbsleber fast dasselbe Oxydationsvermögen auf, wie bei den Versuchen von Jamagiva, welche Salkowski angibt[2]), und fast dasselbe ergibt sich bei vielen von mir vorgenommenen Versuchen, welche mit ungefähr denselben Gewebsmengen ausgeführt worden waren. Doch war die Lüftung der Oxydationsgemische bei den Versuchen von Jamagiva und Salkowski und bei den meinigen, die zum Vergleich dienen können, weit geringer, als bei den Versuchen von Abelous und Biarnès, die ihre Oxydationsgemische mittelst continuirlicher Luftströme aërirten.

Jedenfalls geht die Unabhängigkeit des Oxydationsvermögens der Gewebeauszüge von der Zufuhr des freien Sauerstoffs zu denselben sehr deutlich aus den oben angeführten Versuchen hervor, deren einzelne Portionen betreffs ihrer Zusammensetzung identisch waren.

Diese Thatsache könnte verschiedene mehr oder weniger wahrscheinliche Gründe haben. Man könnte die Annahme für die ein-

1) J. E. Abelous et G. Biarnès, Sur le pouvoir oxydant du sang et des organes. Archives de physiologie 1895.

2) E. Salkowski, Zur Kenntniss des Oxydationsfermentes der Gewebe. Virchow's Archiv Bd. 147 (1897).

fachste gelten lassen, dass die durch Gewebeauszüge bedingte Oxydation des Salicylaldehyds sich nicht auf Kosten des freien (in der Flüssigkeit gelösten und mit Hämoglobin gebundenen) Sauerstoffs vollziehe, sondern auf Kosten des Sauerstoffs, der in Form etwaiger Verbindungen in den Geweben existirt; dass ferner diese sauerstoffhaltigen Verbindungen im Verlaufe der in einem Gewebeauszuge vor sich gehenden Processe eine Reduction erführen, wobei ein Theil des in denselben enthaltenen Sauerstoffs disponibel und zur Oxydation des Aldehyds verbraucht werde. Eine weitere Annahme, dass diese hypothetischen Sauerstoff enthaltenden Verbindungen sich wie Superoxyde verhielten, könnte auch bequem zur Erklärung der schon früher besprochenen Thatsache dienen, dass bei der Oxydation des Salicylaldehyds Körper entstehen, die deutliche Superoxyde-Reactionen zeigen, und die vielleicht nichts Anderes sein dürften, als das noch unbekannte Superoxyd des Salicylsäureradicals.

Die Existenz derartiger sauerstoffhaltigen Verbindungen, deren Sauerstoff mehr oder weniger leicht disponibel werden kann, könnte auch vielen bekannten Thatsachen entsprechen, bei deren Erklärung wir eine intramoleculare Aufspeicherung des Sauerstoffs annehmen müssen. Es sind in erster Linie die bekannten Untersuchungen von Pflüger und seiner Schüler, von Hermann und in letzterer Zeit von Bunge, welche die Möglichkeit eines lebhaften Functionirens der einzelnen Organe und ganzer Organismen in völlig sauerstofffreien Medien ganz unstreitbar beweisen. Diese und eine Reihe anderer Thatsachen zeigen, dass in den Geweben gewisse Vorrichtungen vorhanden sein müssen, die eine intramoleculare als Vorrath dienende Anhäufung des Sauerstoffs bewirken können.

Endlich könnte auch die Annahme der Existenz als Superoxyde functionirender Verbindungen nicht ohne Nutzen sein für eine Erklärung des Mechanismus der Sauerstoffactivirung, wenn es sich erweisen sollte, das gewisse Oxydationsvorgänge im Körper wirklich durch den activirten Sauerstoff bedingt werden. Die üblichen Vorstellungen über das Entstehen des activirten Sauerstoffs enthalten in sich unüberwindliche Schwierigkeiten. Man nimmt dabei an, dass beim Lebensprocesse reducirende Substanzen entstehen, durch welche der moleculare Sauerstoff gespalten wird, indem dieselben ein Sauerstoffatom an sich ziehen, das andere frei machen: durch den so entstandenen freien atomistischen Sauerstoff werden dann die Substanzen oxydirt, die sich zum molecularen Sauerstoff indifferent verhalten.

Diese übliche Vorstellungsweise des Activirungsmechanismus enthält aber in sich die stillschweigende Voraussetzung, dass im Thierkörper auch Einrichtungen existiren, welche die Bildung des activirten Sauerstoffs je nach dem Bedarf des Organismus zu reguliren im Stande sind; denn der activirte Sauerstoff erscheint nach der Theorie behufs Oxydation gewisser Stoffe, die im Organimus Utilisation finden, und die Menge desselben muss sich natürlich der Menge des zu oxydirenden Materials anpassen; der activirte Sauerstoff soll in dem Maasse entstehen, wie den Geweben das zu oxydirende Material zugeführt wird, weil seine Präexistenz unmöglich ist[1]); es muss also zwischen den zu oxydirenden Substanzen und den Geweben eine Art der Zusammenwirkung stattfinden, wodurch die Production des activen Sauerstoffs regulirt werden könnte. Diese gerechtfertigte Frage nach einem Regulationsmechanismus lässt aber die Theorie ohne Antwort. Es scheint mir, dass diese Schwierigkeit vielleicht zu umgehen wäre, wenn man die Quelle des activen Sauerstoffs nicht in der Spaltung des freien molecularen Sauerstoffs sucht, sondern in der Reduction gewisser superoxydirter Substanzen, die ebenso den activen Sauerstoff zu liefern im Stande sind, die aber einen reellen Angriffspunkt für das zu oxydirende Material bilden könnten. Jedenfalls könnte man sich viel leichter einen Regulationsmechanismus bei solcher Annahme vorstellen als bei den Voraussetzungen, die die Theorie der Sauerstoffactivirung in ihrer üblichen Form macht.

Von dieser Abschweifung zu unseren Thatsachen zurückkehrend, müssen wir aber sagen, dass, obwohl die Voraussetzung des Vorhandenseins der superoxydirten Substanzen in den Geweben diesen Thatsachen, wie auch vielen anderen ganz gut entsprechen könnte, diese Voraussetzung nicht die einzige ist, die die oben angeführten Versuchsresultate zu erklären im Stande wäre. Die andere Erklärungsweise geht aber aus der Analyse der Versuchsergebnisse des Abschnittes IV hervor, zu deren Darstellung ich jetzt übergehe.

VII. Schlussbetrachtungen.

In den Abschnitten III und IV wurde auf Regelmässigkeiten hingedeutet, welchen die Oxydation des Salicylaldehyds unter verschiedenen Bedingungen unterworfen ist. Einige von diesen empiri-

1) Schmiedeberg, Ueber Oxydationen und Synthesen im Thierkörper. Archiv f. experim. Pathologie Bd. 14. 1881.

schen Regelmässigkeiten muss ich einstweilen ohne Erklärung lassen, indem ich zu denselben künftig zurückzukehren beabsichtige; zu diesen gehören der Zusammenhang zwischen dem Oxydationsvermögen eines Auszuges und den Mengen des Salicylaldehyds bei relativ grossen Concentrationen des letzteren. Obgleich die hier auftretenden Regelmässigkeiten eine ziemlich genaue Formulirung zulassen, wie es in Abschnitt III auseinandergesetzt worden ist, so wäre doch eine Utilisation der bezüglichen Daten zur Erklärung des Oxydationsmechanismus noch frühzeitig.

Wir werden hier nur die Erwägungen betrachten, welche aus der Untersuchung der Reaction bei relativ geringen Concentrationen des Aldehyds sich ergeben. (Abschn. IV.)

Diese Untersuchung brachte uns zur Ueberzeugung, dass die Oxydation des Aldehyds dabei nach dem Typus einer bimolecularen Reaction stattfindet. Verliefe die Oxydation nach dem Schema

$$R \cdot COH + O = R \cdot COOH,$$

so müsste die ganze Umwandlung auf den Eintritt eines Sauerstoffatoms in das Molecül zurückgeführt werden, ohne dass die anderen Theile desselben wesentlich berührt würden. Bei der bimolecularen Oxydation dagegen erhält der Process einen wesentlich anderen Charakter. Ob wir nun eine Zwischenbildung des Anhydrids annehmen:

$$2\,R \cdot COH + O_2 - H_2O \rightarrow \begin{matrix} R \cdot CO \\ R \cdot CO \end{matrix} > O,$$

oder eines von uns hypothetisirten Superoxydes:

$$2\,R \cdot COH + O_2 - H_2 \rightarrow \begin{matrix} R \cdot C \begin{matrix} \nearrow O \\ \searrow O \end{matrix} \\ \quad\;\; | \\ R \cdot C \begin{matrix} \nearrow O \\ \searrow O \end{matrix} \end{matrix}$$

in beiden Fällen kommen wir zu einer principiell verschiedenen Vorstellung über den Mechanismus des Processes, im Vergleich zu der üblichen Darstellungsweise der Reaction. Da die Umwandlung nämlich unter Austritt des Wasserstoffs aus zwei Aldehydgruppen in der einen oder anderen Form geschieht, so erweist sich also eine Vermittelung der Gewebe in ihrer Beeinflussung des Wasserstoffs der bei der Reaction betheiligten Aldehydgruppe, deren Kohlenstoffatome sodann Sauerstoff fixiren.

Es ist aber leicht verständlich, dass diese beiden Seiten des Processes in einem ursächlichen Zusammenhange mit einander stehen müssen.

In der That erhöht der Austritt des Wasserstoffs aus dem Molecül das Potential des Kohlenstoffs (und auch das Potential des ganzen Molecüls), und folglich erfolgt die sofortige Fixirung von Sauerstoff auf Kosten des Potentialfalles des Kohlenstoffs und Sauerstoffs, ohne jegliche Betheiligung einer äusseren Energie. Es liegt dabei die Nothwendigkeit nicht vor, eine Vergrösserung des Oxydationspotentials des Sauerstoffs anzunehmen oder den activirten Zustand desselben vorauszusetzen.

Wenn wir jetzt die durch todte Gewebe bedingte Oxydation mit den im lebenden Körper stattfindenden Oxydationsvorgängen vergleichen, so haben wir Grund zur Vermuthung, dass auch die physiologischen Oxydationen durch denselben oder jedenfalls einen nicht sehr verschiedenen Mechanismus beeinflusst werden, wie derjenige ist, welcher in den Gewebeextracten wirkt.

Bei diesem Vergleich muss man zunächst die fundamentale Thatsache in Betracht ziehen, dass die Substanzen, welche im Körper unter physiologischen Bedingungen oxydirt werden, d. h. deren Oxydation als physiologische Energiequelle vom Organismus utilisirt wird, sämmtlich wasserstoffhaltige Substanzen sind, und dass eben für diese sich zum molecularen Sauerstoff indifferent verhaltenden „dysoxydablen" Substanzen der Organismus eigenartige Vorrichtungen ausgearbeitet hat, wodurch deren Oxydation sich im Körper mit Leichtigkeit und Schnelligkeit vollzieht, was für uns noch so viel Räthselhaftes enthält. Und umgekehrt sind, wie es scheint, im Organismus keine Vorrichtungen vorhanden, die die Oxydation wasserstoffloser Substanzen zu vermitteln oder zu erleichtern im Stande wären; es ist z. B. bekannt, wie lange sogar geringe Mengen Phosphors im Thierkörper unoxydirt bleiben können [1]). Die im Thierkörper nur sehr schwer vor sich gehende Oxydation des sauerstoffgierigen Phosphors, die uns gewissermaassen als chemisches Paradox erscheint, bildet einen grellen Contrast zur leichten und schnellen Oxydation der „dysoxydablen" Proteinsubstanzen, Fette u. dgl.

Es ist klar, dass eine chemische Erklärung dieser Eigenthümlichkeiten auf den Eigenthümlichkeiten verschiedener Körper basiren muss; und im Hinblick darauf muss die Anwesenheit von Wasserstoff in den physiologischen Oxydationen unterliegenden Körpern als

---

1) O. Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathologie Bd. 14 S. 297—298. (1881.)

erster Ausgangspunkt zur Aufstellung einer Theorie der physiologischen Oxydationsmechanismen dienen.

Bei der Annahme, dass die Einwirkung der die physiologischen Oxydationen zu Stande bringenden Mechanismen zuerst der Wasserstoff der zu oxydirenden Substanzen unterliegt, indem die Wasserstoffatome gewisser Gruppen theilweise oder gänzlich aus dem Molecüle beseitigt werden, wird die Oxydation der kohlenstoffhaltigen Reste des Molecüls leicht verständlich; mit der Beseitigung des Wasserstoffs wird aus dem Reste des Molecüls und aus Sauerstoff ein System gebildet, dessen weitere Umwandlung sich so zu sagen automatisch durch den Potentialfall des erzeugten Systems vollzieht, ohne Betheiligung einer dem System äusseren Energie.

Der Schwerpunkt der Frage wird daher nicht im Zustande des Sauerstoffs zu suchen sein, sondern in der Art und Weise, wie die Ausnützung des Wasserstoffs zuerst vor sich geht.

Wir haben, meiner Meinung nach, keine zwingenden Gründe, uns diesen ersten Utilisationsvorgang des Wasserstoffs gerade als seine unmittelbare Oxydation vorzustellen. Wir könnten uns auch vorstellen, dass der Wasserstoff der zu oxydirenden Stoffe auch bei der Umwandlung der Proteïnkörper betheiligt ist, nämlich bei der Bildung der Amido-Gruppen, in deren Form der grösste Theil des Proteïnstickstoffs bei der functionellen Spaltung der Eiweisssubstanzen auftritt. Eine Bildung der Amidogruppen muss jedenfalls angenommen werden, da es sehr unwahrscheinlich ist, dass in Form der Amidogruppen der ganze Stickstoff des Eiweissmolecüls enthalten ist, und da sich zweitens die Eiweisskörper bei ihrer Hydratation thatsächlich wie Nitrile verhalten. Es liesse sich auch annehmen, dass die Bildung der Amidogruppen aus dem Proteïnstickstoffe sich nicht nur auf Kosten des Wasserstoffs des Wassers vollzöge, sondern bei gleichzeitiger Betheiligung des Sauerstoffs auch auf Kosten des Wasserstoffs anderer Substanzen, die dabei unmittelbar oxydirt werden müssten. Natürlich schliesst diese Vorstellungsweise keineswegs die Möglichkeit aus, dass sich der Wasserstoff schliesslich aus der Wirkungssphäre der physiologischen Mechanismen in Form von Wasser ausscheidet, welches sich z. B. bei einem Dehydratationsvorgange bilden könnte u. s. w.

Fassen wir jetzt kurz die angeführten Erwägungen und deren nächste Folgerungen zusammen.

Der directe Versuch hat darauf hingedeutet, dass in dem von uns untersuchten Falle des durch Gewebe bedingten Oxydationsvorganges die Oxydation derart verläuft, dass aus der sich oxydirenden Substanz auf die eine oder die andere Weise der Wasserstoff der betheiligten Gruppen eliminirt wird. Demnach haben wir das Recht anzunehmen, dass die die Oxydation vermittelnde Rolle der Gewebe eben darin besteht, dass die betheiligten activen Gewebebestandtheile den Wasserstoff der zu oxydirenden Substanz ausnützen, indem er aus dem Molecül eliminirt wird.

Eine derartige Betheiligung der Gewebe genügt zur Erklärung der weiteren Oxydation kohlenstoffhaltiger Theile des Molecüls, wobei keine weiteren Einflüsse seitens der activen Gewebesubstanzen anzunehmen sind. Also verschiebt sich der Schwerpunkt der Frage über den Oxydationsmechanismus und liegt somit in der Aufsuchung der Art und Weise, wie die Elimination des Wasserstoffs und dessen Ausnützung vor sich geht. Man kann voraussetzen, dass die Ausnützung des Wasserstoffs durch die Gewebe verschiedenartig sein kann, und dass sein nächstes Schicksal vielleicht mit den Umwandlungen der Proteïnsubstanzen bei der Bildung der Amidogruppen verknüpft ist.

Was den Zustand des Sauerstoffs anbetrifft, der zur Oxydation benutzt wird, so bekommt diese Frage bei der angeführten Vorstellungsweise eine nebensächliche Bedeutung. Wenn in den Geweben die Bedingungen betreffs der Wasserstoffausnützung erfüllt sind, so kann die Oxydation auch sonst schwer oxydirbarer Substanzen nicht nur auf Kosten des atomistischen, d. h. activirten Sauerstoffs, sondern auch auf Kosten des molecularen Sauerstoffs stattfinden. Die Möglichkeit des Vorhandenseins des activirten Sauerstoffs im Organismus ist damit nicht ausgeschlossen, aber sie erscheint als ein Umstand, der die Oxydationsvorgänge begleitet, jedoch nicht als eine die Oxydation hervorrufende Bedingung.

Wenn man die angeführten Betrachtungen auf die Oxydationen des lebenden Körpers anwendet, so beantworten sie ebenfalls genügend einige Fragen über die Regulirung der physiologischen Oxydationsvorgänge.

Wenn das primum movens der Oxydationsmechanismen in der Ausnützung des Wasserstoffs der zu oxydirenden Substanzen besteht, so ist es klar, dass die Geschwindigkeit der stattfindenden Oxydationen in weiten Grenzen von der Sauerstoffmenge und der Masse des an-

wesenden Brennmaterials unabhängig sein muss; der Vorgang wird eher durch die Geschwindigkeit des Ausnützungsprocesses bedingt, mit anderen Worten — durch den Zustand der Gewebe selbst verursacht. Diese Folgerung steht aber in vollem Einklange mit unseren jetzigen Vorstellungen über die Oxydationsvorgänge im Thierkörper, welche hauptsächlich durch die Untersuchungen von Pflüger und seiner Schüler in die Wissenschaft eingeführt worden sind.

Endlich erweist sich als eine Folgerung der angeführten Erwägungen der Grundsatz, dass die Gewebe, den von uns hypothetisirten Mechanismus benutzend, nicht im Stande wären, irgend ein beliebiges Brennmaterial zu oxydiren. Als Bedingungen der Wirksamkeit ihrer Mechanismen erweisen sich erstens die Anwesenheit des Wasserstoffs in dem zur Oxydation gelangenden Material und zweitens die mehr oder weniger scharf ausgesprochenen Eigenschaften dieses Wasserstoffs, nämlich seine Fähigkeit, von den Geweben utilisirt zu werden. Dadurch wird die Möglichkeit einer Oxydation wasserstofffreier Substanzen ausgeschlossen und als Bedingung der Oxydation ein gewisses Constitutions-Verhältniss zwischen den oxydirbaren Substanzen und den bei den Oxydationen betheiligten Gewebebestandtheilen hingestellt. Auch diese Schlussfolgerung entspricht einigen Daten des diesbezüglichen thatsächlichen Materials. Von dem von uns eingenommenen Standpunkte aus wird es begreiflich, dass im Thierkörper (und auch im Pflanzenkörper) manche leicht oxydirbaren Substanzen nicht oxydirt werden, und dass im Cyclus der mit Oxydation verknüpften Verwandlungen, welche eine gegebene Substanz durchmachen kann, in verschiedenen Organismen und verschiedenen Zellen eines Organismus nur ein bestimmter Theil des Cyclus zurückgelegt wird.

Es scheint mir, dass angesichts der diesbezüglichen Thatsachen, von denen eine grosse Zahl in der Thierphysiologie wie in der Pflanzenphysiologie bekannt ist, die Theorie der Sauerstoffsactivirung beim Versuche ihrer Erklärung unüberwindlichen Schwierigkeiten begegnen würde.

Ich muss nochmals zur Frage über die Sauerstoffquellen zurückkehren, auf deren Kosten sich die Oxydationsvorgänge in Gewebeauszügen vollziehen. Wir haben gesehen, dass bei unseren Versuchsbedingungen die grössere oder geringere Menge des den Oxydationsgemischen zugeführten atmosphärischen Sauerstoffs ohne merklichen Einfluss auf die Menge der oxydirten Substanz blieb; das Oxydations-

vermögen eines Gewebeauszuges erwies sich in den Versuchen des Abschnittes VI als vor der Lüftung der Flüssigkeit unabhängig. Diese Thatsache macht den Eindruck, als ob als Sauerstoffquelle des Gewebeauszuges nicht atmosphärischer, sondern gebundener Sauerstoff diene, welcher in gewisser Menge im Auszuge vorhanden und zu den durch den Auszug vermittelten Oxydationen benutzt worden sei.

Man könnte sich vorstellen, dass in dem Gewebe ein bestimmter Zustand des Sauerstoffs existirt, ein Vorrathszustand in Form gewisser Verbindungen, die in dem Gewebeauszuge allmälig verbraucht werden und nicht durch atmosphärischen Sauerstoff ersetzt werden können.

Diese Verbindungen mussten während des Lebens des Gewebes gebildet werden und konnten im Wasserauszuge nicht mehr erneuert werden. Bei der Besprechung dieser Thatsache haben wir oben die Vermuthung ausgesprochen, dass die im Gewebeauszuge stattfindende Oxydation sich auf Kosten des Sauerstoffs vollziehe, welcher darin in Form hyperoxydähnlicher Verbindungen vorhanden sei. Denkbar ist dabei auch eine andere Erklärung.

Wenn wir in Betracht ziehen, dass bei unseren Versuchsbedingungen die Oxydation des Salicylaldehyds sich in so geringem Maasse vollzog, dass in den meisten Versuchen dazu sogar die Sauerstoffmengen ausreichen könnten, welche in den Oxydationsgemischen entweder einfach gelöst oder mit Blutfarbstoff verbunden vorhanden sein konnten, so ist es möglich, dass die Oxydation des Aldehyds thatsächlich auf Kosten des molecularen Sauerstoffs stattfindet, dass dessen Ueberschuss aber die Oxydationsgeschwindigkeit und Oxydationsgrenze nicht beeinflusst. Letzteres kann dadurch bedingt werden, dass der Vorgang nicht durch die vorhandene Sauerstoffmenge, sondern durch andere Umstände regulirt wird.

Da wir oben gesehen haben, dass der Austritt des Wasserstoffs aus Salicylaldehyd als eine Bedingung seiner Oxydation erscheint, so können wir annehmen, dass eben der ganze Vorgang durch die Grösse der vermittelnden Einflüsse des Gewebes in dieser Richtung regulirt wird; die Oxydation selbst aber, welche nur als unumgängliche Folgerung dieser Einflüsse erscheint, könnte in weiten Grenzen von der Sauerstoffmenge unabhängig sein.

Die angeführten Versuche lassen uns also kein endgültiges Urtheil über die Sauerstoffquelle aussprechen; die Annahme des Vorhanden-

seins hyperoxydähnlicher Verbindungen des Sauerstoffs in den Geweben erscheint wenigstens ebenso berechtigt zu sein, wie jede andere Voraussetzung.

Bei den angeführten Erwägungen habe ich die Frage über die activen Substanzen der Gewebeauszüge gar nicht berührt.

Ob die activen Substanzen als eigenthümliche Katalysatoren oder Enzyme zu betrachten sind, oder ob wir es einfach mit einer bestimmten Gruppe von Eiweisssubstanzen, nämlich mit eisenhaltigen, als „Sauerstoff-Erreger" fungirenden Nucleoproteïden zu thun haben, wie es Spitzer aus seinen interessanten Versuchen folgert, — die endgültige Lösung dieser Fragen müssen wir, meiner Meinung nach, der Zukunft überlassen. Ich habe nur den Mechanismus der Wirkung der fraglichen Substanzen aufzuklären und zur Feststellung ihrer dynamischen Charakteristik beizutragen gesucht.

Künftig beabsichtige ich über weitere Versuche in dieser Richtung zu berichten, und hoffe dann — aus dem dynamischen Charakter des wirksamen Princips einen Rückschluss auf dessen chemische Natur thun zu können.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich.)

Ueber Concentrationsänderungen bei der Diffusion zweier gelöster Stoffe gegen einander.

Von

Rudolf Höber.

(Mit 1 Textfigur.)

Wenn man eine Lösung, die mit dem Blutserum eines Thieres isotonisch ist, von dessen Darm aus zur Resorption gelangen lässt, so beobachtet man gelegentlich, dass der osmotische Druck der Lösung während der Resorption nicht, wie man erwarten sollte, ungeändert bleibt, sondern sich erhöht. Diese Erscheinung kommt in weit ausgesprochenerem Maasse dann zu Stande, wenn man den Darm durch eine künstliche Membran ersetzt; die Druckverschiebungen, die dann sich herstellen, können sich auf mehrere Atmosphären beziffern. Zum Verständniss des Resorptionsprocesses und sonstiger Diffusionserscheinungen im Organismus hielt ich es für wichtig, die Bedingungen für diesen Vorgang zu präcisiren; ich stellte zu dem Zweck die folgenden einfachen Experimente an, die mir den Anlass boten zu einigen weiteren Diffusionsversuchen, die zwar nur in lockerem Zusammenhange mit der zunächst mich beschäftigenden Frage der Resorption standen, die ich aber doch mittheile, weil sie immerhin Vorgänge illustriren, welche unter Umständen im Organismus in Betracht kommen können.

I.

Wenn die wässerige Lösung eines beliebigen Körpers mit reinem Wasser in Berührung gebracht wird, so wandert der gelöste Körper in das reine Wasser hinein, und zwar in Mengen, die der Grösse des osmotischen Druckes der Lösung entsprechen; denn nach der Theorie der Lösungen haben die gelösten Molecüle ganz wie Gas-

moleclüle das Bestreben, sich auf einen möglichst grossen Raum zu verbreiten, und es sind um so mehr Moleclüle in Bewegung, je concentrirter die Lösung ist.

Die Geschwindigkeit, mit der jedes Moleclül sich im Lösungsmittel bewegt, ist aber verschieden gross, je nachdem seine innere Reibung, d. h. die Summe der Widerstände, die sich seinem Bestreben nach unbeschränkter Bewegung entgegenstellen, gross oder klein ist. Die Diffusionsgeschwindigkeit ist also eine von der inneren Reibung abhängige Grösse, und ebenso wird auch die Geschwindigkeit, mit der eine Lösung durch eine Capillare fliesst, von der inneren Reibung des gelösten Körpers bestimmt[1]).

Ist der gelöste Körper ein Elektrolyt, so bewegen sich bei der Diffusion mindestens drei verschiedene Arten von Theilchen in das reine Wasser hinein, nämlich in dem einfachsten Fall eines binären Elektrolyten die Anionen, die Kationen und die undissociirten Moleclüle. Anionen und Kationen diffundiren mit der gleichen Geschwindigkeit; denn sobald etwa das Kation, wenn seine Wanderungsgeschwindigkeit die grössere ist, dem Anion voraneilt, ladet sich das Wasser positiv, die Lösung negativ, und die Folge dieser elektrostatischen Differenz ist eine Verlangsamung der Bewegung des Kations, eine Steigerung der des Anions (Nernst)[2]). Die innere Reibung der Ionen ist, wie es scheint, sehr gering, ihre Beweglichkeit darum sehr gross; die elektrisch neutralen Moleclüle bewegen sich im Vergleich mit ihnen verhältnissmässig nur langsam zwischen den Moleclülen des Lösungsmittels hindurch. Lösungen von schwach dissociirten Stoffen, welche viele elektrisch neutrale Moleclüle enthalten, diffundiren desshalb auch nur langsam.

Die bis jetzt besprochenen Regelmässigkeiten gelten für den einfachsten Fall der Diffusion einer gelösten Substanz gegen reines Wasser. Die Verhältnisse werden complicirter, wenn die Substanz in eine andere Lösung hineindiffundirt. Nach Arrhenius[3]) wird die Diffusionsgeschwindigkeit eines Elektrolyten herabgesetzt durch Zusatz eines Nichtleiters zu einer Lösung, und zwar zum Theil durch Verminderung der Dissociation — das Verhältniss der undissociirten

---

1) Siehe die Arbeiten von Arrhenius, Thorpe, Euler u. A. in der Zeitschrift für physikalische Chemie Bd. 1 S. 285, 1887; Bd. 9 S. 486, 1892; Bd. 14 S. 361, 1894; Bd. 25 S. 536, 1898.

2) Zeitschrift für physikal. Chemie Bd. 2. 1888.

3) Zeitschrift für physikal. Chemie Bd. 10 S. 51. 1892.

Molecüle zu den Ionen wird also zu Gunsten der ersteren verschoben —, zum Theil durch Vergrösserung der inneren Reibung. Der Zusatz eines Leiters kann sehr verschieden wirken; darauf näher einzugehen, liegt ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit; nur so viel sei gesagt, dass ein Leiter die Diffusionsgeschwindigkeit eines anderen um so mehr herabsetzt, je grösser die Werte der Constanten für seine innere Reibung sind (Arrhenius).

II.

Ich gehe nun zur Mittheilung meiner Versuche über. Eine erste Reihe von Versuchen betraf die Diffusion von Lösungen von annähernd demselben osmotischen Druck gegen einander. Die einfache Versuchsanordnung bestand darin, dass in einen Pergamentschlauch ein abgemessenes Quantum einer Lösung von bekannter Concentration gefüllt, und dass dieser Schlauch so weit in eine andere ebenfalls analysirte Lösung getaucht wurde, dass aussen und innen Niveaugleichheit vorhanden war. Nach bestimmter Zeit wurde der Schlauch herausgehoben, entleert, das Quantum gemessen und gewöhnlich eine Probe analysirt, und in einer zweiten der osmotische Druck aus der Gefrierpunktserniedrigung bestimmt.

Dass in solchen Versuchen, wo zwei Salzlösungen gegen einander diffundiren, auch dann, wenn sie ursprünglich isotonisch sind, nach einiger Zeit eine Differenz in den osmotischen Drucken zu constatiren ist, ist für die Physiko-Chemiker eine bekannte Thatsache, die aber von den Physiologen vielleicht desshalb weniger beachtet worden ist, weil die Grösse der Druckdifferenz, die eventuell zu Stande kommen kann, unterschätzt wird; auch in der physikalischen Literatur, wenigstens so weit ich sie prüfen konnte, scheinen keine Angaben darüber zu existiren. Im Folgenden gebe ich darum einige Beispiele für diese Druckverschiebungen. In den Tabellen bedeutet Δ die Gefrierpunktserniedrigung, und die Zahlen Kubikcentimeter bedeuten die Lösungsmengen, die sich innerhalb und ausserhalb des Pergamentschlauches befanden.

1. Versuchsdauer: 4½ Stunden.

zu Anfang	$MgSO_4$ 3,746 %	200 ccm	$\Delta = 0,629°$	innen
zum Schluss	$MgSO_4$? NaCl 0,727 % . .	226 „	$\Delta = 0,848°$	innen
zu Anfang	NaCl 0,963 %	3000 ccm	$\Delta = 0,578°$	aussen
zum Schluss	NaCl 0,946 %		$\Delta = 0,558°$	aussen

2. Versuchsdauer: 5 Stunden.

zu Anfang	NaCl 1.167 %	200 ccm	$\Delta = 0{,}693^{\circ}$	innen
zum Schluss	NaCl 0,405 %	172 „	$\Delta = 0{,}406^{\circ}$	
zu Anfang	$MgSO_4$?	2000 ccm	$\Delta = 0{,}552^{\circ}$	aussen
zum Schluss	$MgSO_4$? NaCl 0,091 %		$\Delta = 0{,}561^{\circ}$	

3. Versuchsdauer: 5 Stunden.

zu Anfang	$MgSO_4$	200 ccm	$\Delta = 0{,}601^{\circ}$	innen
zum Schluss		222 „	$\Delta = 0{,}842^{\circ}$	
zu Anfang	Harnstoff	2000 ccm	$\Delta = 0{,}577^{\circ}$	aussen
zum Schluss			$\Delta = 0{,}561^{\circ}$	

4. Versuchsdauer: 5 Stunden.

zu Anfang	1. $C_6H_{12}O_6$	200 ccm	$\Delta = 0{,}706^{\circ}$	innen
	2. $C_6H_{12}O_6$	200 „	$\Delta = 0{,}537^{\circ}$	
zum Schluss	1.	202 „	$\Delta = 0{,}775^{\circ}$	
	2.	200 „	$\Delta = 0{,}663^{\circ}$	
zu Anfang	Rinderblut	2000 ccm	$\Delta = 0{,}567^{\circ}$	aussen
	—		—	
zum Schluss	—		$\Delta = 0{,}560^{\circ}$	
	—		—	

5. Versuchsdauer: 5 Stunden.

zu Anfang	$CuSO_4$	200 ccm	$\Delta = 0{,}610^{\circ}$	innen
zum Schluss		222 „	$\Delta = 0{,}875^{\circ}$	
zu Anfang	NaCl.	2000 ccm	$\Delta = 0{,}561^{\circ}$	aussen
zum Schluss	—		$\Delta = 0{,}544^{\circ}$	

6. Versuchsdauer: 5 Stunden.

zu Anfang	K-Na-Tartrat	200 ccm	$\Delta = 0{,}617^{\circ}$	innen
zum Schluss		210 „	$\Delta = 0{,}710^{\circ}$	
zu Anfang	NaCl 0,998 %	2000 ccm	$\Delta = 0{,}599^{\circ}$	aussen
zum Schluss	—		$\Delta = 0{,}586^{\circ}$	

7. Versuchsdauer: 5³/₄ Stunden.

zu Anfang	CH_3-COONa.	200 ccm	$\Delta = 0{,}610^{\circ}$	innen
zum Schluss	CH_3-COONa ? NaCl 0,657 %	200 „	$\Delta = 0{,}649^{\circ}$	
zu Anfang	NaCl 0,989 %	2000 ccm	$\Delta = 0{,}590^{\circ}$	aussen
zum Schluss	NaCl 0,9367 %		$\Delta = 0{,}587^{\circ}$	

8. **Versuchsdauer: 5½ Stunde.**

zu Anfang	Na_2SO_4	200 ccm	$\varDelta$ = 0,631°	innen
zum Schluss	Na_2SO_4 ? NaCl 0,642 % .	208 „	$\varDelta$ = 0,651°	
zu Anfang	NaCl 0,876 %	3000 ccm	$\varDelta$ = 0,539°	aussen
zum Schluss	NaCl 0,844 %		$\varDelta$ = 0,529°	

Da einer Gefrierpunktserniedrigung von 1,85° (gleich der molecularen Depression beim Wasser) ein osmotischer Druck von 22,42 Atmosphären entspricht, so berechnet sich beispielsweise die Druckdifferenz im Anfang von Versuch 1 zu 7,6 — 7,0 = 0,6 Atmosphären, am Schluss zu 10,3 — 6,8 = 3,5 Atmosphären. Die Druckunterschiede, die so ohne äussere Arbeitsleistung zu Stande kommen, sind also ganz auffallend gross.

Aus diesen und vielen ähnlichen Versuchen liess sich die Folgerung ableiten, dass eine osmotische Druckdifferenz eintritt bei einer Verschiedenheit der Diffusionsgeschwindigkeit, dass der osmotische Druck sich erhöht auf der Seite der trennenden Wand, wo sich die Lösung der langsamer diffundirenden Verbindung befindet, und dass die Druckdifferenz um so grösser ausfällt, je verschiedener die Grösse der Diffusionscoëfficienten. Dieser Unterschied ist bei den untersuchten Salzen besonders gross bei $MgSO_4$ und NaCl, die Coëfficienten verhalten sich nach Long[1]) wie 348 : 600 oder nach Schuhmeister[2]) wie 32 : 97. Für $CuSO_4$ und NaCl ist das Verhältniss 24 : 97, für $(CH_3)COONa$ und NaCl nach Scheffer[3]) nur 60,2 : 84,5, für Na_2SO_4 und NaCl nach Schuhmeister auch nur 76 : 97 und „Zucker" endlich diffundirt nach Graham[4]) ebenso rasch wie Magnesiumsulfat. Also ganz analog dem Geschwindigkeitsunterschied stellt sich auch ein Druckunterschied her. Dieser bedeutet aber keinen stationären Zustand; dehnt man die Versuche über einen grösseren Zeitraum aus, so gleicht sich ganz allmälig die Differenz aus:

1) Wiedemann's Annalen Bd. 9 S. 613. 1880.
2) Wiener Akademie-Berichte Bd. 79 Abth. 2 S. 603. 1879.
3) Chem. Berichte Bd. 15 S. 788, 1882 und Bd. 16 S. 1903. 1883.
4) Citirt nach Ostwald, Allgem. Chemie 2. Aufl. Bd. 1 S. 702.

9. Versuchsdauer: 38 Stunden.

zu Anfang	$MgSO_4$ 3,746 % . . . . 200 ccm	Δ = 0,633°	innen
zum Schluss	$MgSO_4$ 0,525 %, NaCl 0,954 % 285 „	Δ = 0,662°	innen
zu Anfang	NaCl 1,021 % . . . . . 2000 ccm	Δ = 0,618°	aussen
zum Schluss	NaCl 0,925 %, $MgSO_4$ 0,310 %	Δ = 0,609°	aussen

10. Versuchsdauer: 91 Stunden.

zu Anfang	$MgSO_4$ 3,746 % . . . . 200 ccm	Δ = 0,633°	innen
zum Schluss	$MgSO_4$ 0,348 %, NaCl 0,928 % 288 „	Δ = 0,630°	innen
zu Anfang	NaCl 1,021 % . . . . . 2000 ccm	Δ = 0,618°	aussen
zum Schluss	NaCl 0,931 %, $MgSO_4$ 0,344 %	Δ = 0,614°	aussen

Wenigstens im Princip sind diese Vorgänge leicht verständlich. Trennt eine durchlässige Membran zwei Lösungen von einander, die in der Volumeinheit die gleiche Anzahl verschiedener Molecüle enthalten, so werden, da für jede Molecülart der Partialdruck jenseits der Membran gleich Null ist, die verschiedenen Molecüle in entgegengesetzter Richtung die Membran durchwandern, bis alle Molecüle ganz gleichmässig über das gesammte Lösungsmittel vertheilt sind. Bewegt sich die eine Molecülart rascher im Lösungsmittel als die andere, so passiren von ihr in der Zeiteinheit mehr Molecüle die Membran, und die Folge ist eine osmotische Druckdifferenz, die bis zu einem Maximum ansteigt, dann wieder sich verkleinert und schliesslich gleich Null wird, wenn für beide Molecülarten nirgends mehr ein Concentrationsgefälle existirt.

Uebersteigt aber die Anzahl der in der Volumeinheit enthaltenen Molecüle der langsamer diffundirenden Art die Anzahl der schneller diffundirenden beträchtlich, ist also der osmotische Druck in der Lösung der langsam diffundirenden von vornherein schon sehr viel höher, so tritt entweder keine weitere Erhöhung ein, oder es beginnt sogar sofort der Druckabfall. Denn da nach dem Fick'schen Gesetz die in der Zeiteinheit durch die Querschnittseinheit diffundirende Menge der gelösten Substanz dem Concentrationsgefälle proportinal ist, so kann unter diesen Bedingungen eine grössere Anzahl Molecüle der langsam diffundirenden Verbindung durch die Membran wandern als von der schnell diffundirenden in der umgekehrten Richtung.

11. Versuchsdauer: 5 Stunden.

zu Anfang	K-Na-Tartrat	200 ccm	Δ = 1,229°	innen
zum Schluss		225 „	Δ = 0,950°	innen
zu Anfang	NaCl 0,998 %	2000 ccm	Δ = 0,599°	aussen
zum Schluss		—	—	aussen

Uebrigens kann der Ausgleich der Differenz der molecularen Concentration mehr oder weniger auch durch Verschiebung des Lösungsmittels anstatt des gelösten Körpers erfolgen. Mit besonderer Deutlichkeit zeigt sich solche Verschiebung z. B. in den Versuchen 1, 2 und 9. Nur auf diese Weise könnte der Ausgleich dann zu Stande kommen, wenn etwa die Membran für das Lösungsmittel und die eine Molecülart, nicht aber für die andere permeabel wäre. Entsprechend dem Concentrationsgefälle würde dann die erstere durch die Membran wandern, und es entstände allmälig eine sehr grosse Druckdifferenz, wenn dieselbe nicht dadurch verringert würde, dass durch den Ueberdruck der gelösten Molecüle gegen die Oberfläche der concentrirteren Lösung gleichsam in Folge von einer Saugwirkung die Molecüle des Lösungsmittels in der gleichen Richtung durch die Membran sich bewegten. Nur graduell verschieden sind die Vorgänge, wenn die eine Lösung einen schnell diffundirenden Stoff, wie etwa das Kochsalz, die andere einen sehr langsam diffundirenden, z. B. Magnesiumsulfat enthält. Dass in diesem Fall der Transport des Lösungsmittels von einer Seite der Membran auf die andere so gering ausfällt trotz grosser osmotischer Druckdifferenz, ist recht auffallend.

An die Versuche mit Pergamentmembranen schlossen sich weitere Reihen an, in denen als trennende Wand zwischen den Lösungen Gelatinemembranen und Thonwände zur Anwendung kamen; ihnen folgten Versuche ohne Scheidewand, Versuche über „freie Diffusion". Gelatinemembranen stellte ich mir in der bekannten von Hamburger[1]) angegebenen Weise dadurch her, dass ich einen Cylinder, der aus vernickelter Eisendrahtgaze geformt und auf einer Seite durch ein Nickelblech geschlossen war, in eine 10 %ige Gelatinelösung tauchte. Als Thonscheidewand diente ein Chamberland'sches Bakterienfilter. Einige Beispiele mögen das principiell gleiche Verhalten bei Verwendung der verschiedenen trennenden Wände veranschaulichen.

1) du Bois-Reymond's Archiv 1896 S. 36.

12. Versuchsdauer: 5½ Stunde.

1. Pergamentschlauch. 2. Thonfilter. 3. Gelatinerohr.

zu Anfang	$MgSO_4$ 3,476 % . . . . . 50 ccm	$\Delta = 0{,}599^\circ$	innen
zum Schluss	1. $MgSO_4$ 1,585 %, NaCl 1,004 % 60 „	$\Delta = 0{,}850^\circ$	innen
	2. $MgSO_4$ 3,347 %, NaCl 0,134 % 50 „	$\Delta = 0{,}688^\circ$	innen
	3. $MgSO_4$ 2,435 %, NaCl 0,636 % 48 „	$\Delta = 0{,}767^\circ$	innen
zu Anfang	NaCl 0,978 % . . . . 1250 ccm	$\Delta = 0{,}587^\circ$	aussen
zum Schluss	1. NaCl 0,946 %, $MgSO_4$ 0,062 %	$\Delta = 0{,}597^\circ$	aussen
	2. NaCl 0,975 %, $MgSO_4$-Spuren	$\Delta = 0{,}592^\circ$	aussen
	3. NaCl 0,969 %, $MgSO_4$ 0,042 %	$\Delta = 0{,}577^\circ$	aussen

13. Versuchsdauer: 6½ Stunde.

1. Pergamentschlauch. 2. Gelatinerohr.

zu Anfang	KJ 0,179 Mol. . . . . . . 50 ccm	$\Delta = 0{,}612^\circ$	innen
zum Schluss	1. 0,1655 Mol. . . . . . . 45 „	$\Delta = 0{,}582^\circ$	innen
	2. 0,1545 Mol. . . . . . . 45 „	$\Delta = 0{,}556^\circ$	innen
zu Anfang	NaCl 0,1725 Mol. . . . 1250 ccm	$\Delta = 0{,}593^\circ$	aussen
zum Schluss	1. 0,1725 Mol.	—	aussen
	2. 0,1725 Mol.	—	aussen

Der Gehalt der Lösungen ist in Molen ausgedrückt, weil Jod und Chlor nicht gesondert, sondern gemeinsam durch Titration mit Silbernitrat bestimmt wurden.

Trotzdem die Versuchsdauer, die Concentration und die Menge der Lösungen in Versuch 12 ursprünglich dieselben waren, sind die sich einstellenden Druckdifferenzen natürlich verschieden, was sich bei der verschiedenen Structur und Dicke der Wände von selbst versteht.

Zu Versuch 13 ist zu bemerken, dass der osmotische Druck im Innern des Pergamentschlauches und des Gelatinerohres sinkt, weil Jodkalium schneller diffundirt als Chlornatrium (nach Long 823:600). Im Gegensatz zu Versuch 12 stellt sich im Versuch 13 eine grössere Druckdifferenz ein bei Benutzung des Gelatinerohres als bei Benutzung des Pergamentschlauches. Der Gegensatz ist, wie mich andere Versuche lehrten, nur ein scheinbarer, weil die Gelatinemembran trotz ihrer Zartheit durch Imbibition von Salz die Concentration des kleinen Quantums der innen befindlichen Lösung stärker herabsetzt als die der grossen Menge der aussen befindlichen.

In auffälligem Grade weichen die Resultate der eben genannten Versuche von denen ab, die man bei freier Diffusion erhält. In Versuch 14 wurde einfach ein Cylinder mit 1100 ccm einer Koch-

salzlösung von 0,9865 % und einer Gefrierpunktserniedrigung von $\Delta = 0{,}587^\circ$ gefüllt und diese Lösung vorsichtig aus einer Pipette durch sanftes Einblasen von Luft mit 100 ccm einer Magnesiumsulfatlösung von $\Delta = 0{,}584^\circ$ unterschichtet. Die Pipette wurde dann durch einen Gummischlauch mit Klemme verschlossen und blieb bis zur Beendigung des Versuches nach zwei Stunden in dem Cylinder stehen. Dann wurden durch vorsichtiges Oeffnen der Klemme 50 ccm vom Boden des Gefässes abgehoben. Sie gaben ein $\Delta = 0{,}603^\circ$ und einen Kochsalzgehalt von 0,099 %. Die Methodik in Versuch 15 war dieselbe.

15. Versuchsdauer: 6 Stunden.

zu Anfang	$MgSO_4$ . . . . 100 ccm	$\Delta = 0{,}584^\circ$	unten
zum Schluss	$MgSO_4$? NaCl 0,046 Mol.	$\Delta = 0{,}609^\circ$	unten
zu Anfang	NaCl 0,168 Mol. . . . . 1100 ccm	$\Delta = 0{,}594^\circ$	oben
zum Schluss	—	—	oben

In Versuch 16 und 17 traf ich folgende Anordnung. Anstatt die Pipette von oben einzusenken, führte ich durch einen dicht über dem Boden eines Cylinders befindlichen schrägen Rohrstutzen, der mit einem durchbohrten Kork geschlossen war, ein an dem einen Ende zu einer Spitze ausgezogenes Glasrohr bis auf den Boden des Cylinders; das andere Ende des Rohres konnte durch einen Hahn verschlossen werden. Dieses Ende wurde durch ein Schlauchstück mit einer Pipette verbunden, deren Hals so lang war, dass ihr Gefäss die Höhe des Cylinders überragte. Die Magnesiumsulfatlösung konnte dann ganz allmälig unter die in den Cylinder gefüllte Kochsalzlösung gebracht werden. Der Glashahn wurde danach geschlossen, die Pipette entfernt und an ihre Stelle ein U-förmig gebogenes Glasrohr in das Schlauchstück gesetzt, aus dem nach Beendigung des Versuches durch geringe Oeffnung des Hahnes die am Boden befindliche Lösung tropfenweise ausfliessen und in einzelne Portionen abgetheilt werden konnte.

16. Versuchsdauer: 17¼ Stunde.

1—6 bedeutet die einzelnen Portionen von 10—15 ccm, in die die durch das U-Rohr abtropfende Bodenflüssigkeit abgetheilt wurde.

zu Anfang	$MgSO_4$ . . . . 75 ccm	$\Delta = 0{,}584^\circ$	unten
zum Schluss	1. NaCl 0,005 Mol.	—	unten
	2. „ 0,007 „	—	
	3. „ 0,018 „	—	
	4. „ 0,045 „	$\Delta = 0{,}604^\circ$	
	5. „ 0,129 „	$\Delta = 0{,}581^\circ$	
	6. „ 0,167 „	—	

zu Anfang	NaCl 0,168 Mol. . . . . 175 ccm	$\Delta = 0{,}583^{\circ}$	oben
zum Schluss	—	—	

17. Versuchsdauer: 27¼ Stunde.

zu Anfang	$MgSO_4$ . . . . 75 ccm	$\Delta = 0{,}582^{\circ}$	unten
zum Schluss	1. 20 ccm NaCl 0,013 Mol.	—	
	2. 20 „ „ 0,025 „	—	
	3. 20 „ „ 0,056 „	$\Delta = 0{,}599^{\circ}$	
	4. 20 „ „ 0,088 „	$\Delta = 0{,}545^{\circ}$	
	5. 20 „ „ 0,145 „	$\Delta = 0{,}589^{\circ}$	
zu Anfang	NaCl 0,168 Mol. . . . . 175 ccm	$\Delta = 0{,}583^{\circ}$	oben
zum Schluss	—	—	

Sehr schön sieht man besonders in Versuch 17, wie an der Grenze zwischen $MgSO_4$- und NaCl-Lösung einerseits der osmotische Druck durch reichliches Einwandern von NaCl und schwaches Herausdiffundiren von $MgSO_4$ steigt und andererseits umgekehrt durch die Fortbewegung des NaCl und das unbedeutende Hinzukommen von $MgSO_4$ sinkt.

Auffallend fand ich nun, dass die Differenz der osmotischen Drucke bei diesen Versuchen, in denen die zwei Lösungen einander unmittelbar berührten, so gering ausfällt im Vergleich zu den Versuchen mit trennender Wand, denn die Differenz beträgt ja nur 0,24 Atmosphären, während sie in den anderen Versuchen bis auf 3,5 Atmosphären anwuchs. Die Erklärung hierfür scheint mir in der Versuchsanordnung zu liegen. Wird eine specifisch leichtere Flüssigkeit über eine schwerere von gleichem osmotischen Druck geschichtet, so kommt für den Ausgleich wesentlich die Diffusion der gelösten Stoffe in entgegengesetzten Richtungen in Betracht. Sind aber die beiden Lösungen, wie in den Versuchen mit senkrechter Scheidewand, neben einander geschichtet, so kommen ausserdem Strömungen in den Flüssigkeiten zu Stande, die durch das verschiedene specifische Gewicht derselben verursacht werden[1]). Hat

1) Man kann sich sehr leicht davon überzeugen, dass gegenüber der Expansionskraft der gelösten Molecüle die Schwerkraft nicht vollständig belanglos ist, wenn man ein mit $CuSO_4$-Lösung gefülltes Becherglas, mit einer Glasplatte bedeckt, in einen grösseren Behälter mit Wasser stellt und die Glasplatte dann vorsichtig von dem Glas abhebt. Wenn dann das $CuSO_4$ herausdiffundirt, so sammelt es sich zunächst hauptsächlich in der Bodenschicht des Behälters bis zur Niveauhöhe des Becherglases an.

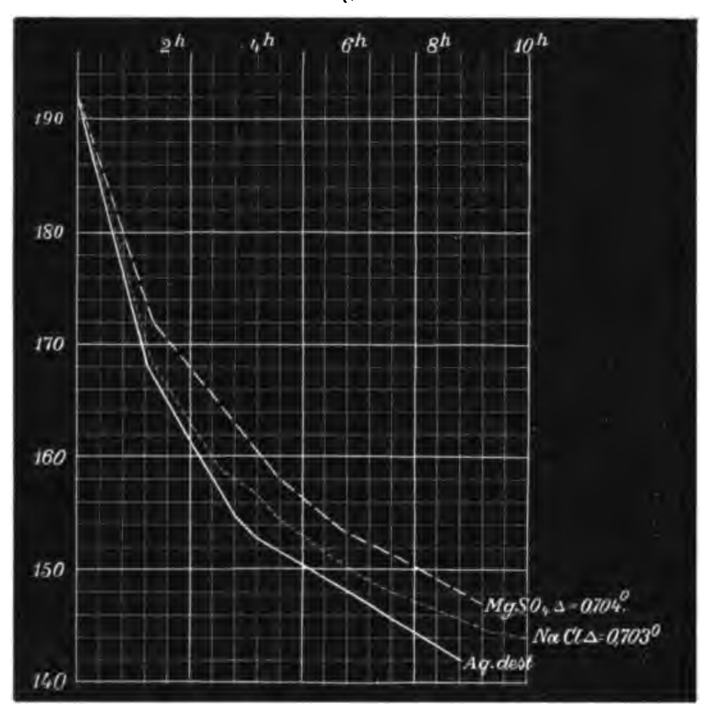
man z. B. neben einander isotonische Kochsalz- und Magnesiumsulfatlösungen, so wird die schwerere Magnesiumsulfatlösung, wenn sie durch die Scheidewand in die Kochsalzlösung einströmt, zu Boden sinken, und auf der andern Seite der Wand wird durch das in Folge seiner grösseren Diffusionsgeschwindigkeit reichlich einwandernde Kochsalz das specifische Gewicht der Wandschichten der Magnesiumsulfatlösung ebenfalls noch erhöht, und auch diese Schichten werden in Bewegung gerathen. Auf diese Weise entstehen zu beiden Seiten der Membran Strömungen. Während nun bei gewöhnlicher freier Diffusion der Ausgleich ausserordentlich langsam erfolgt, weil die Menge der diffundirenden Verbindungen vom Concentrationsgefälle abhängig ist, dieses aber unmittelbar diesseits und jenseits der Berührungsfläche der beiden Lösungen schon nach kurzer Versuchsdauer sehr gering ist, da die eben diffundirte Substanzmenge sich nur ganz langsam fortbewegt, so findet bei den Versuchen mit senkrechter Scheidewand die Vertheilung viel rascher statt, weil erstens durch die Strömungen die durch die Scheidewand diffundirten Molecüle überall hin geschwemmt werden, und weil zweitens die Diffusionsgrösse wesentlich erhöht wird dadurch, dass das Concentrationsgefälle nicht continuirlich geringer wird, sondern zunächst annähernd gleich steil bleibt, da für jede der beiden gelösten Verbindungen der Partialdruck jenseits der Membran durch die Strömungen ungefähr auf dem Werth Null erhalten wird. Mit der grösseren Vertheilungsgeschwindigkeit ist aber auch die Möglichkeit für die Ausbildung einer grösseren osmotischen Druckdifferenz gegeben. Würde während eines ganzen Versuches die in jedem Zeitmoment diffundirende Menge gleich gross sein, nur bei der einen Versuchsanordnung grösser als bei der andern, so dass also der Ausgleich verschieden rasch zu Stande käme, so müsste beide Male, nur nach verschiedenen Zeiten, ein ganz bestimmtes, gleich grosses Maximum der Druckdifferenz sich ausgebildet haben; da aber das Concentrationsgefälle ganz zu Anfang der Versuche maximal ist und von da ab bei der Diffusion durch eine Scheidewand langsam, bei der freien Diffusion schnell sich abflacht, so muss auch die grösste Druckdifferenz bei der ersten Versuchsanordnung grösser ausfallen als bei der zweiten.

III.

Wenn nun eine Lösung unter hydrostatischem Druck durch eine poröse Membran dringt, wie es bei der obigen Versuchs-

anordnung wegen des verschiedenen specifischen Gewichts der zwei Flüssigkeiten wohl auch geschieht, und wie es z. B. auch im lebenden Organismus vorkommt, wenn sich eine Flüssigkeit durch das Gefüge der Zellen zwischen diesen hindurchbewegt, so wird die Menge der die Membran in der Zeiteinheit passirenden Lösung von der Art der gelösten Substanz abhängen. Das ist auch eine bekannte Thatsache, auf die ich aber doch im Hinblick auf physiologische


Fig. 1.



Vorgänge besonders hinweisen möchte. Man kann sich etwa das Darmrohr durch eine der genannten Thonkerzen veranschaulichen, deren Poren dann den Gewebslücken analog wären. Der folgende primitive Versuch könnte so zur Illustrirung von Erscheinungen dienen, die auch bei der Resorption in Betracht kommen und in dem folgenden Aufsatz eingehend besprochen werden.

Eine Thonkerze wurde, vollkommen trocken, in einen graduirten Cylinder getaucht, in dem sich 140 ccm Flüssigkeit befanden; bei dem plötzlichen Einsenken der Kerze in dieselbe stieg ihr Niveau bis zur Marke 192 ccm und sank darauf sofort langsam ab. Die

Niveauhöhen wurden in den nächsten Stunden notirt. Versuche mit verschiedenen Lösungen ergaben die in Fig. 1 dargestellten Curven. Auf der Abscisse sind die Zeiten, auf der Ordinate die Niveauhöhen eingetragen. Aus dem Verlauf ist ersichtlich, dass Wasser am schnellsten, die Kochsalzlösung weniger rasch und die Magnesiumsulfatlösung am langsamsten in das Filter eindrang.

Das verschieden schnelle Eindringen der Flüssigkeiten hängt von zwei Umständen ab. Einmal ist die Capillaritätsconstante verschieden gross für verschiedene Lösungen, z. B. für Wasser 8 $\frac{mg}{mm}$[1], für Kochsalzlösung gleich 7,357 + 0,1566 y, worin y die Zahl der Aequivalente in 1 Liter Wasser bedeutet, für Natriumsulfatlösung nur 7,357 + 0,1382 y. Zweitens fliessen verschiedene Lösungen verschieden rasch durch Capillaren hindurch je nach ihrer specifischen Zähigkeit. Beide Erscheinungen hängen zusammen mit der früher erwähnten inneren Reibung der gelösten Stoffe. Die innere Reibung hat für jede gelöste Substanz bestimmte Werthe, die in ihrer Grösse im Allgemeinen abhängig sind von der Concentration. Arrhenius[2]) hat eine sehr einfache Exponentialformel aufgestellt, welche diese Beziehung zwischen der Concentration und der inneren Reibung zum Ausdruck bringt. Danach ist die innere Reibung $\eta = A^x$; A ist eine für jede Substanz charakteristische Constante, und x bedeutet die Anzahl der in einem Liter gelösten g-Aequivalente. Kennt man also η für eine Normallösung, so kann man A berechnen und mit Hülfe von A die innere Reibung einer beliebig concentrirten Lösung. Für die bei den eben beschriebenen Versuchen verwendeten Lösungen ergibt sich z. B. die innere Reibung für die Kochsalzlösung zu $\eta = 1{,}018$, da die Lösung 0,201 g-Aequivalente enthielt und η für Normal-NaCl-Lösung 1,093 beträgt, die Reibung für die Magnesiumsulfatlösung zu $\eta = 1{,}252$, da die Lösung 0,699 g-Aequivalente enthielt und η für Normal-$MgSO_4$-Lösung gleich 1,379 ist.

IV.

Unter den Diffusionsversuchen fielen einige durch eine Eigenthümlichkeit auf, die mir der Aufklärung werth zu sein schien. Wenn eine Magnesiumsulfatlösung gegen eine Kochsalzlösung diffundirt, so geht häufig die Einwanderung des Kochsalzes in die Sulfat-

1) Winkelmann, Handbuch der Physik Bd. 1 S. 452.

2) Zeitschrift für physikal. Chemie Bd. 1 S. 285. 1887.

lösung nicht bloss bis zum Ausgleich, sondern es findet sogar eine Anreicherung an Chlor auf der Seite des Sulfats statt. Auch wenn von vornherein beiderseits von der trennenden Wand die gleiche Kochsalzlösung sich befindet, so tritt eine Aenderung dieses Gleichgewichtszustandes ein, wenn auf der einen Seite Magnesiumsulfat zugesetzt wird. Bei weiteren Versuchen stellte es sich heraus, dass die Gleichgewichtsverschiebung immer dann eintritt, wenn bei der chemischen Einwirkung zweier Salze auf einander Verbindungen von sehr verschiedener Diffusionsgeschwindigkeit resultiren.

Einige Beispiele mögen das illustriren.

18. Versuchsdauer: 5 Stunden. Pergamentschlauch.

zu Anfang	$MgSO_4$ 0,3482 Mol. . . .	50 ccm	$\Delta = 0{,}703^0$	innen
zum Schluss	NaCl 0,174 Mol.	63 „	—	
zu Anfang	NaCl 0,168 Mol. . . .	1250 ccm	$\Delta = 0{,}578^0$	aussen
zum Schluss	—		—	

19. Versuchsdauer: 24 Stunden. Thonfilter.

zu Anfang	NaCl 0,1695 Mol. + $MgSO_4$	50 ccm	$\Delta = 0{,}689^0$	innen
zum Schluss	NaCl 0,1745 Mol.		—	
zu Anfang	NaCl 0,1695 Mol. . . .	1000 ccm	$\Delta = 0{,}579^0$	aussen
zum Schluss	—		—	

20. Versuchsdauer: 24 Stunden. Thonfilter.

zu Anfang	NaCl 0,1695 Mol. + $C_6H_{12}O_6$	50 ccm	$\Delta = 0{,}685^0$	innen
zum Schluss	NaCl 0,1695 Mol.		—	
zu Anfang	NaCl 0,1695 Mol. . . .	1000 ccm	$\Delta = 0{,}579^0$	aussen
zum Schluss	—		—	

21. Versuchsdauer: 24 Stunden. Thonfilter.

zu Anfang	NaCl 0,170 Mol. + $CO(NH_2)_2$	50 ccm	$\Delta = 0{,}695^0$	innen
zum Schluss	NaCl 0,170 Mol.		—	
zu Anfang	NaCl 0,170 Mol. . . .	1000 ccm	$\Delta = 0{,}595^0$	aussen
zum Schluss	—		—	

22. Versuchsdauer: 24 Stunden. Thonfilter.

zu Anfang zum Schluss	NaCl 0,1695 Mol. + $NaHSO_4$ 50 ccm NaCl 0,167 Mol.	Δ = 0,674° —	innen
zu Anfang zum Schluss	NaCl 0,1695 Mol. . . . 1000 ccm —	Δ = 0,579° —	aussen

23. Versuchsdauer: 5 Stunden. Thonfilter.

zu Anfang zum Schluss	NaCl 0,1705 Mol. + H_2SO_4 50 ccm NaCl 0,1445 Mol.	Δ = 1,200° —	innen
zu Anfang zum Schluss	NaCl 0,1705 Mol. . . . 1000 ccm —	Δ = 0,592° =	aussen

24. Thonfilter.

zu Anfang nach 17½ St. „ 41 St. „ 65 St.	KJ 0,1775 Mol + $NaNO_3$. 110 ccm KJ 0,1775 Mol. KJ 0,1810 Mol. KJ 0,1790 Mol.	Δ = 0,794° — — —	innen
zu Anfang nach 17½ St. „ 41 St. „ 65 St.	KJ 0,1780 Mol. . . . . 250 ccm — KJ 0,1765 Mol. KJ 0,1775 Mol.	— — — —	aussen

Wenn, wie in Versuch 19, $MgSO_4$ zu einer NaCl-Lösung hinzugefügt wird, so bilden sich $MgCl_2$ und Na_2SO_4-Molecüle, indem die vier Ionenarten Na^+, Mg^{++}, Cl^- und $SO_4^{=}$ zum Theil zu elektrisch neutralen Verbindungen zusammentreten. Es sinkt also die Concentration an Na^+ und Cl^- in der Lösung; das hat zur Folge eine Dissociation der in der Lösung ebenfalls enthaltenen elektrisch neutralen NaCl-Molecüle, bis das Verhältniss der Dissociationsproducte p_1 zum undissociirten Antheil p, also $\frac{p_1^2}{p}$ dasselbe ist wie vor dem Zusatz des $MgSO_4$, nämlich gleich einer Constanten k. (Massenwirkungsgesetz.) Befindet sich nun, wie in Versuch 19, auf beiden Seiten der Thonwand die gleiche NaCl-Lösung, so ist das Verhältniss der Concentrationen der einzelnen Lösungsbestandtheile nach dem Zusatz von $MgSO_4$ das folgende: Auf der Seite, auf der sich die Lösung der beiden Salze befindet, überwiegt die Concentration von $MgSO_4$, $MgCl_2$, Mg^{++} und $SO_4^{=}$, auf der Seite der reinen NaCl-Lösung überwiegt die Concentration von Na^+, Cl^- und NaCl. Da das

Magnesiumchlorid nur langsam diffundirt, übertrifft offenbar das in die Mischung einströmende Chlor das ausströmende an Menge. Wo solche chemischen Umsetzungen nicht erfolgen, wie bei Zusatz von Traubenzucker oder Harnstoff, da bleibt auch die Verschiebung der Chlorconcentration aus (Versuch 20 und 21). Dagegen ist sie sehr deutlich und verläuft im umgekehrten Sinne wie bei Zusatz von $MgSO_4$ dann, wenn ein saures Salz oder eine Säure der NaCl-Lösung zugesetzt wird. Durch Zusatz von H_2SO_4 z. B. (Versuch 23) bildet sich Na_2SO_4, die NaCl-Dissociation nimmt etwas zu, die sehr beweglichen H-Ionen, für die jenseits der Thonwand der Partialdruck gleich Null ist, diffundiren schnell heraus und nehmen Cl-Ionen mit; diese Auswanderung des Chlors wird nicht compensirt durch die Einwanderung von NaCl-Molecülen aus der reinen Kochsalzlösung. Das Resultat von Versuch 24 ist verständlich, wenn man sich erinnert, dass die Kalisalze eine grössere Diffusionsgeschwindigkeit besitzen als die entsprechenden Natronsalze.

Besonders gut veranschaulichen folgende Versuche den Einfluss der zugefügten Verbindung auf den Diffusionsverlauf.

25. Versuchsdauer: 24 Stunden. Thonfilter.

zu Anfang zum Schluss	NaCl 0,179 Mol. + Na_2SO_4 60 ccm NaCl 0,174 Mol.	$\Delta = 1{,}174°$ —	innen
zu Anfang zum Schluss	NaCl 0,179 Mol. . . . . 230 ccm —	$\Delta = 0{,}615°$ —	aussen

26. Versuchsdauer: 24 Stunden. Thonfilter.

zu Anfang zum Schluss	NaCl 0,1705 Mol. + Na_2SO_4 70 ccm NaCl 0,1705 Mol.	$\Delta = 0{,}722°$ —	innen
zu Anfang zum Schluss	NaCl 0,1705 Mol. . . . 1000 ccm —	$\Delta = 0{,}592°$ —	aussen

27. Versuchsdauer: 24 Stunden. Thonfilter.

zu Anfang zum Schluss	KCl 0,163 Mol. + K_2SO_4 . 70 ccm KCl 0,157 Mol.	$\Delta = 1{,}119°$ —	innen
zu Anfang zum Schluss	KCl 0,1635 Mol. . . . . 200 ccm —	$\Delta = 0{,}571°$ —	aussen

28. Versuchsdauer: 24 Stunden. Thonfilter.

zu Anfang zum Schluss	KCl 0,1635 Mol. + Na_2SO_4 70 ccm KCl 0,1630 Mol.	Δ = 1,106° —	innen
zu Anfang zum Schluss	KCl 0,1635 Mol. . . . . 250 ccm —	Δ = 0,571° —	aussen

29. Versuchsdauer: 24 Stunden. Thonfilter.

zu Anfang zum Schluss	KCl 0,168 Mol. + Na_2SO_4 70 ccm KCl 0,1675 Mol.	Δ = 1,230° —	innen
zu Anfang zum Schluss	KCl 0,169 Mol.. . . . . 250 ccm KCl 0,1695 Mol.	Δ = 0,610° —	aussen

Setzt man nämlich zu der Lösung eines Salzes eines seiner Dissociationsproducte hinzu, so wird sein Dissociationsgrad vermindert; ist die Concentration von Na^+ und Cl^- in der NaCl-Lösung gleich p_1, die von NaCl gleich p, so dass die Gleichung besteht $\frac{p_1^2}{p} = k$, und füge ich Na^+ in der Concentration p_0 hinzu, so vergrössert sich durch Zurückdrängung der Dissociation die Concentration von NaCl auf $p + \pi$. Folglich ist dann die Concentration von Cl^- gleich $p_1 - \pi$, da π Cl^- mit π Na^+ zu π NaCl zusammengetreten sind, und die Concentration von Na^+ ist gleich $p_1 + p_0 - \pi$. Da die Dissociationsconstante sich nicht ändert, so ist der jetzt herrschende Zustand ausgedrückt durch die Gleichung $k = \frac{(p_1 - \pi) \cdot (p_1 + p_0 - \pi)}{p + \pi}$ [1]. Wenn also, wie in Versuch 25, reichlich Na_2SO_4 zu der NaCl-Lösung hinzugefügt wird, so nimmt die Menge der NaCl-Molecüle beträchtlich zu. Die Concentration an Cl^- vermindert sich zwar, während die an Na^+ steigt, aber theils das hohe specifische Gewicht theils die grosse innere Reibung der Mischung beschränken wohl den Zustrom von Cl^- von aussen, und so kommt es, dass die Chlorconcentration innerhalb des Thonfilters in Folge des Auswanderns der überschüssigen NaCl-Molecüle sinkt.

Die Cl^--Verschiebung tritt nicht ein, wenn man nur wenig Na_2SO_4 zufügt (Versuch 26) und nicht oder im umgekehrten Sinne als man erwarten sollte, wenn man ein Salz zusetzt, dessen Ionen

1) Nernst, Theoretische Chemie 2. Aufl. S. 414.

mit keinem der in der Lösung befindlichen übereinstimmen. (Versuch 28 und 29.)

Diese Resultate stehen in Widerspruch mit Resultaten von Liebermann und Bugarszky[1]). Dieselben gingen von der Voraussetzung aus, dass bei der Mischung der Lösungen zweier Salze zwar auch neue elektrisch neutrale Molecüle entstehen, aber in einer Menge, die gegenüber der Menge der in der Mischung enthaltenen Ionen gar nicht in Betracht kommt. Wenn also eine Lösung, die $CuSO_4$ und NaCl in normaler Concentration enthielt, gegen eine Normallösung von reinem $CuSO_4$ diffundirte, so erwarteten sie, dass die Vertheilung von Kupfer und Schwefelsäure über die gesammte Flüssigkeit unverändert gleichmässig bleiben würde, und ihre Erwartung fanden sie bestätigt in mehreren Versuchen, die sie bis zu 32 Tagen ausdehnten.

Dass ich zu anderen Resultaten kam, liegt, glaube ich, wiederum an der Versuchsanordnung. Liebermann und Bugarszky füllten ein kleines Gefäss mit der Mischung und stellten es in ein grösseres, das die entsprechend concentrirte Lösung des einen Salzes enthielt. So war also die in meinen Versuchen realisirte Möglichkeit der Bildung von Strömen, durch die beide Lösungen an einander entlang bewegt werden, ohne sich wesentlich durch einander zu mischen, und durch die der Diffusionsaustausch befördert wird, nicht gegeben; vielmehr können die Strömungen, die eventuell durch das verschiedene specifische Gewicht der beiden Lösungen bei der Diffusion an ihrer Berührungsfläche zu Stande kommen, höchstens den eigentlichen Diffusionsvorgang stören, dadurch dass sich die beiden Lösungen mechanisch durcheinander mischen. Immerhin sollte man auch in den Versuchen von Liebermann und Bugarszky wenigstens geringe Verschiebungen des Gleichgewichts erwarten.

Der durch Diffusionsversuche geführte Nachweis der Bildung nicht ganz unwesentlicher Mengen von neutralen Molecülen wirft schliesslich auch Licht auf einen letzten Versuch, der mich anfangs sehr frappirte. Lässt man einmal eine NaCl-Lösung durch eine Thonwand gegen reines Wasser diffundiren und ein zweites Mal dieselbe Lösung gleich lange gegen eine $MgSO_4$-Lösung, so findet man, dass dies Mal erheblich mehr Kochsalz die Wand passirt als

1) Zeitschrift für physikal. Chemie Bd. 12 S. 188. 1893.

das erste Mal, obgleich die $MgSO_4$-Lösung in Folge ihrer grösseren Zähigkeit dem Eindringen des NaCl hinderlich ist. Aber auch das wird verständlich, wenn man bedenkt, dass ein Theil der eingewanderten Cl-Ionen zur Bildung von $MgCl_2$-Molecülen verbraucht wird, und dass durch diese Wegnahme das Concentrationsgefälle der Cl-Ionen erhöht wird. Dementsprechend dringt auch weniger NaCl durch die Wand, wenn man statt $MgSO_4$-Lösung das zweite Mal Traubenzuckerlösung nimmt. Steigert man die Concentration der $MgSO_4$-Lösung immer weiter, so erreicht man zuerst eine Concentration, bei der die eindringende Chlormenge maximal ist; bei noch höheren Concentrationen nimmt sie wieder ab, weil das Hereindiffundiren des Chlors nun wohl zum Theil compensirt wird durch das Herausdiffundiren von Magnesiumchlorid und weiter erschwert wird durch die grosse innere Reibung der Mischung.

30. Versuchsdauer: 24 Stunden. Thonfilter.

zu Anfang	1. Wasser	50 ccm	—	innen
	2. $MgSO_4$	50 „	$\Delta = 1{,}357^\circ$	
	3. $MgSO_4$	50 „	$\Delta = 1{,}676^\circ$	
	4. $MgSO_4$	50 „	$\Delta = 1{,}789^\circ$	
zum Schluss	1. $MgSO_4$? NaCl 0,0875	Mol.	—	
	2. $MgSO_4$? NaCl 0,0950	„	—	
	3. $MgSO_4$? NaCl 0,0900	„	—	
	4. $MgSO_4$? NaCl 0,0885	„	—	
zu Anfang	NaCl 0,172 Mol. . . .	1000 ccm	$\Delta = 0{,}603^\circ$	aussen
zum Schluss	—		—	

V.

Was von den mitgetheilten Diffusionserscheinungen ohne Weiteres durch physiologische Vorgänge illustrirt werden kann, ist ausserordentlich wenig; dennoch hielt ich es nicht für zwecklos, auch diejenigen Beobachtungen mitzutheilen, die sich nicht in Parallele mit Beobachtungen an Organismen stellen lassen, und den Versuch zu machen, ihr Zustandekommen zu erklären. Denn bei der Bedeutung der Diffusionsvorgänge im Leben der Zelle und der Gewebe ist es wohl für weitere Untersuchungen von Nutzen, sich dieselben an einfachen Beispielen klar zu machen. Besonders bei den höheren Organismen werden unaufhörlich gelöste Stoffe in den verschiedensten Richtungen von Orten höherer Concentration zu Orten niederer Concentration sich bewegen; denn bei der functionellen Differenzirung,

die hier ihre stärkste Ausprägung erfahren hat, wird durch die grosse Variabilität des Stoffwechsels der verschiedenen Zellen fortgesetzt das Concentrationsgleichgewicht in der die Zellen umspülenden Lösung in mannigfacher Weise gestört, indem die verschiedenen Zellen verschiedene Stoffe aus den Säften durch Diffusion entsprechend einem Concentrationsgefälle in sich aufnehmen, eventuell durch eigene Thätigkeit entgegen dem Gefälle zu Orten höherer Concentration befördern, oder umgekehrt an die Säfte abgeben. Zum Ausgleich dieser vielfachen Differenzen würden aber einfache Diffusionsbewegungen nicht ausreichen; die Vertheilung könnte nur unter ganz erheblichem Zeitaufwand erfolgen, wenn sie nicht durch Strömungen unterstützt würde, die innerhalb der Gewebe in Folge von mechanischen Bewegungen, in Folge von Protoplasmabewegungen, in Folge von Temperaturunterschieden stets vorhanden sind. Insofern sind also die beschriebenen Diffusionsvorgänge eher geeignet, physiologischen Vorgängen an die Seite gestellt zu werden, als Versuche, die zur Ermittelung von Constanten ausgeführt werden, und bei denen jede Strömung absichtlich nach Möglichkeit verhindert wird. Aus den Versuchen geht aber auch hervor, wie unter den hergestellten Bedingungen der Diffusionsprocess schon schwer zu entziffern ist, wenn nur zwei Salze in einer Lösung enthalten sind. Um wieviel complicirter müssen sich die Processe gestalten, wenn Lösungen vieler Salze in einem keineswegs homogenen Medium durch Membranen von verwickelter Structur zu einander in Beziehung treten.

Was zunächst die bei der Diffusion verschieden schnell diffundirender Stoffe auftretende Druckdifferenz anlangt, so lehren die mitgetheilten Versuche, dass es nicht nothwendig ist, jede im Organismus gefundene Verschiedenheit der osmotischen Drucke ohne Weiteres, wie es oft geschieht, auf Rechnung einer Arbeitsleistung der Zellen zu setzen; insbesondere bei der Secretion ist man zu diesem Schlusse leicht geneigt. Würde z. B. auf einer Seite einer Membran eine kochsalzhaltige Flüssigkeit strömen, auf der andern Seite ganz langsam eine traubenzuckerhaltige Lösung entlang fliessen, so könnte sich der osmotische Druck der letzteren dauernd auf Kosten des Kochsalzgehaltes der ersteren erhöhen; die entstehende Druckdifferenz würde natürlich von den beiderseitigen Strömungsgeschwindigkeiten abhängen.

Dass solche Druckdifferenzen in organisirten Gebilden wirklich

auftreten können, wenn auch nur für kurze Zeit, beweist eine Beobachtung, deren Mittheilung ich Herrn Overton verdanke. Wenn man eine Pflanzenzelle in einer Zuckerlösung plasmolysirt hat und die Pflanzenzelle darauf in eine homotonische Salpeterlösung überträgt, so nimmt die Plasmolyse für kurze Zeit noch zu. Die Zellmembran verhält sich also offenbar genau so wie eine Pergamentmembran; innerhalb der Membran entsteht ein höherer osmotischer Druck durch Eindringen des schnell diffundirenden Salpeters und bewirkt die weitere Plasmolyse, die nach einiger Zeit wieder zurückgeht.

Die vielfachen Beziehungen zwischen Diffusion und Resorption werden in dem folgenden Aufsatz besonders abgehandelt.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich.)

Ueber Resorption im Dünndarm.

Zweite Mittheilung.

Von

Rudolf Höber.

Wenn eine Lösung von der Darmschleimhaut resorbirt wird, so kann sie innerhalb derselben zwei Wege einschlagen; sie kann in die Zellen eindringen, oder sie kann sich zwischen den Zellen bewegen und so in den Blut- oder Lymphstrom gelangen. Ohne Weiteres verständlich wäre der Resorptionsprocess, wenn allein der zweite Weg von der Lösung benutzt würde; er bestände dann in nichts weiter als darin, dass sich die gelöste Verbindung theils in dem Lösungsmittel durch Diffusion in der Richtung des Concentrationsgefälles, theils mit dem Lösungsmittel durch Filtrationsdruck verbreitete. Wir könnten dann eventuell den Vorgang sogar rechnerisch verfolgen und aussagen, in welchem Zustand sich das gegebene System in einem bestimmten Zeitmoment befinden wird. Viel complicirter lägen schon die Verhältnisse, wenn die Diffusion und Filtration auch durch die Zellen hindurch geschähe, complicirter desshalb, weil die Bewegung der in Lösung befindlichen Theilchen dann durch die colloide Substanz des Protoplasmas hindurch erfolgen müsste, deren Beschaffenheit sich z. B. nach den bisherigen Erfahrungen über den Einfluss gelöster Stoffe auf quellbare Körper mannigfach verändern könnte. Nun ist es aber a priori zu erwarten, dass, wenn wirklich der gelöste Stoff die lebende Zelle passirt, der Diffusionsstrom je nach der Art und Intensität ihres Stoffwechsels von derselben alterirt und in seiner Continuität unterbrochen werden wird, und bei der grossen Zahl chemischer und physikalischer Vorgänge, die in einer Zelle statthaben können, ist gar nicht vorauszusehen, wie in diesem Fall die Diffusionsverhältnisse sich gestalten werden. Will man über die grob physikalischen Faktoren, die bei der Resorption im Spiel sind, sich Klarheit verschaffen, so wird es darum vortheilhaft sein,

womöglich mit Lösungen von solchen chemischen Verbindungen zu experimentiren, die in den Betrieb des Zelllebens möglichst wenig einbezogen werden.

Für die eigentlichen Nahrungsstoffe, für die Eiweisskörper, Kohlenhydrate und Fette ist es nun theils bewiesen, theils sehr wahrscheinlich gemacht, dass sie bei ihrer Aufnahme in die Darmschleimhaut durch deren Zellen Veränderungen erfahren; wir können also vermuthen, dass ihre Resorption scheinbar gegen die Gesetze der Diffusion und Filtration erfolgen wird, selbst wenn wir die unbewiesene Voraussetzung machen, dass sie bloss durch Diffusion und Filtration, nicht durch ein besonderes Eingreifen der Zellen in deren Inneres hineingelangen. Am geeignetsten für die Beantwortung derjenigen Frage, die für das Verständniss der Resorption am wichtigsten ist, nämlich der Frage, ein wie grosser Theil der Resorption ohne Zellthätigkeit vor sich gehen kann, sind desshalb vielleicht die Salze, welche zwar allem Anschein nach auch in den Chemismus der Zelle hineingerissen werden, aber doch wahrscheinlich in der Hauptsache keine Veränderungen erfahren, weil sie schon allein durch ihre Anwesenheit dem Organismus für die Erzeugung des Gewebsturgors, für dessen Regulation, für die Leistung von Arbeiten durch Aufwand von osmotischer Energie grosse Dienste leisten. Und wenn man die bisher gemachten Erfahrungen in Rechnung zieht, dass die Salze in Pflanzenzellen (Overton[1]), in die Blutkörperchen (Gryns[2]), Hedin[3]) und wahrscheinlich auch in die Zellen des Darms (Höber[4]) durch einfache Diffusion nicht hineingelangen können, so wird man noch eher hoffen dürfen, durch Versuche mit Salzlösungen einen Ueberblick über die bei der Resorption in Betracht kommenden Factoren zu gewinnen.

Solche Versuche sind bekanntlich zuerst von Heidenhain, dann von Hamburger u. A. angestellt worden, und vor Allen von Hamburger wurde gegenüber Heidenhain die Meinung verfochten, dass die Aufnahme der Salzlösungen allein durch osmotische Kräfte, durch Druckkräfte (Druck auf den Darminhalt durch Contraction der Darm-, Zwerchfell- und Bauchmusculatur) und durch saugende Kräfte (Strömung des Blutes, moleculare Imbibition, capillare

1) Zeitschrift für physik. Chemie Bd. 22 S. 189. 1897.
2) Pflüger's Archiv Bd. 63 S. 93. 1896.
3) Pflüger's Archiv Bd. 68 S. 229. 1897.
4) Pflüger's Archiv Bd. 70 S. 624. 1898.

Attraction) zu Stande käme [1]). In der Voraussetzung, dieselben Kräfte müssten, wenn schon in veränderter Zahl und Grösse, doch auch wirksam sein, wenn die Lebensthätigkeit der Darmzellen erloschen wäre, stellte er entsprechende Versuche [2]) an Thieren an, die ¼ bis 25 Stunden todt gelegen hatten, und fand, dass, wie gewöhnlich, auch hier eine Verminderung der in den Darm eingeführten Lösungsmenge statthat, und dass der osmotische Druck hyper- und hypotonischer Lösungen sich allmälig dem osmotischen Druck der Säfte des normalen Thieres annähert. Hamburger glaubte darin eine Bestätigung seiner Annahme zu erblicken. Diese Schlussfolgerung wurde später von Cohnheim [3]) beanstandet auf Grund von Versuchen, die er an todten Hunden ausführte. In einer Versuchsreihe brachte er, ganz wie es Hamburger gemacht hatte, eine Lösung zur Resorption direct in eine abgebundene Dünndarmschlinge; nur nahm er statt einer Lösung von Kochsalz eine Lösung von Traubenzucker, also eines langsamer diffundirenden Körpers. Seine Ergebnisse stimmen mit denen von Hamburger überein; denn berechnet man aus der Concentration der rückständigen Lösung ihren osmotischen Druck, so stellt sich heraus, dass er sich vermindert bei ursprünglich hypertonischen Lösungen, und dass er ansteigt bei hypotonischen; die Menge der Resorptionsflüssigkeit nimmt während des Versuches etwas ab, und bei der Analyse findet man zum Schluss fast nur Traubenzucker, ganz wenig Salze. In einer andern Versuchsreihe wurde zu allererst das Darmepithel durch Hitze „abgetödtet“; Cohnheim verfuhr dazu so, dass er durch die Darmschlinge Traubenzuckerlösung von 80—90° fliessen liess; darauf durchspülte er die Gefässe des Hundes mit 0,95procentiger Kochsalzlösung, und während der Durchspülung liess er Traubenzuckerlösung von gewöhnlicher Temperatur in der Darmschlinge verweilen. Diesmal ergaben die Analysen der zurückbleibenden Flüssigkeit, dass neben dem Traubenzucker sehr viel Kochsalz, so viel wie in keinem Fall nach der Resorption durch einen lebenden oder den unveränderten Darm eines todten Thieres, vorhanden war. Wenn man wieder aus den Concentrationen den osmotischen Druck der Lösung ausrechnet, so ergibt sich jetzt, dass stets, gleichgültig, ob eine hypotonische, eine isotonische oder eine

1) du Bois-Reymond's Archiv 1896 S. 302.
2) du Bois-Reymond's Archiv 1896 S. 428.
3) Zeitschrift für Biologie Bd. 18 N.-F. S. 129. 1898.

hypertonische Traubenzuckerlösung in den Darm gefüllt war, der osmotische Druck zugenommen hat. Auch die Flüssigkeitsmenge nimmt bei dieser Versuchsanordnung zu. Das sind nun aber Resultate, wie man sie genau ebenso bekommt, wenn man Kochsalzlösung gegen eine Lösung von Traubenzucker oder von sonst einem beliebigen langsam diffundirenden Körper durch irgend eine todte poröse Wand diffundiren lässt[1]); es ist also gar nicht zu bezweifeln, dass in diesen Versuchen Cohnheim's jede Zellthätigkeit ausgeschlossen war.

Wie sind demgegenüber Hamburger's Ergebnisse und die der ersten Versuchsreihe von Cohnheim zu erklären? Cohnheim sieht den Grund in dem Umstand, dass bei Hamburger's Versuchsanordnung kein irgendwie erheblicher Diffusionsstrom von den Geweben aus in's Darmlumen hinein zu Stande kommen kann, weil keine Flüssigkeit mehr durch die Gefässe des todten Thieres strömt; würde das der Fall gewesen sein, so würde sich nach seiner Meinung gezeigt haben, dass die Lösung im Darm ganz dieselben Concentrationsänderungen erführe, wie in einem Pergamentschlauch. (Wir hätten also bei Berechnung der osmotischen Drucke zu erwarten, dass dieselben in jedem Falle zunehmen.)

Der Grund kann unmöglich stichhaltig sein. Angenommen, es wäre in Hamburger's Versuchen noch so wenig Gewebsflüssigkeit in dem das Darmlumen umgebenden Gewebe, und die Darmwand verhielte sich wirklich genau so wie eine Pergamentmembran, so würde der osmotische Druck von Lösungen langsam diffundirender Körper die man in den Darm brächte, entweder stets ein wenig sich erhöhen durch Einwandern leicht diffusibler Körper aus der Gewebsflüssigkeit, oder aber ganz ungeändert bleiben, wenn die Menge der Gewebsflüssigkeit minimal wäre — mag die moleculare Concentration der Resorptionslösung die der Gewebslymphe bis zu einer gewissen Grenze übersteigen oder hinter ihr zurückbleiben. Keinesfalls könnte aber die osmotische Spannung hypertonischer Lösungen steigen, die hypotonischer fallen, so wie man es bei der Resorption aus dem Darm todter Thiere beobachtet.

Darum musste es schon von vornherein unwahrscheinlich erscheinen, dass der durch Hitze nicht veränderte Darm eines todten Thieres bei Durchspülung ganz ebenso wie ein Pergamentschlauch

1) Siehe den vorhergehenden Aufsatz.

wirken würde, und das beweisen denn auch zwei Versuche Cohnheim's, in denen er bloss den Kochsalzstrom durch die Gefässe des Thieres schickte, aber das Epithel nicht abtödtete; denn in diesen Versuchen[1]) vermehrte sich weder die Flüssigkeit im Darm, noch nahm der osmotische Druck derselben so beträchtlich zu, wie in den Versuchen nach „Abtödtung", noch diffundirten grosse Mengen Kochsalz hinein. Aber da die Thiere erst kurze Zeit vor dem Versuch getödtet worden waren, wozu Cohnheim sich durch die Erfahrung genöthigt sah, dass längere Zeit nach dem Tode die Gefässe sich nicht mehr mit Kochsalzlösung durchspülen liessen, ohne undicht zu werden, so glaubte Cohnheim diese abweichenden Resultate auf noch vorhandene vitale Eigenschaften der Epithelien beziehen zu dürfen, obgleich er (auf Seite 146) selbst hervorhebt, dass sich kein Unterschied in der Resorption bei todten Thieren herausstellt, mögen sie kurze Zeit oder 24 Stunden vor dem Versuch getödtet worden sein. Um diese vitalen Eigenschaften zu eliminiren, ohne sonst „tief greifende Gewebsveränderungen" zu erzeugen, „tödtete" Cohnheim in der beschriebenen Weise das Epithel durch Hitze ab; er glaubte also, danach einen Darm vor sich zu haben, der sich durch nichts von dem eines lebenden Thieres unterschied, als durch das Fehlen des lebenden, thätigen Epithels. — War diese Annahme berechtigt? Die Frage müsste bejaht werden, wenn sich die Traubenzuckerlösungen in dem Darm todter Thiere ganz identisch verhielten, gleichgültig ob das Epithel vorher mit heisser Lösung in Berührung gebracht war oder nicht. Einen einzigen solchen Versuch machte Cohnheim (den Versuch 3 auf Seite 147), aber unglücklicher Weise mit einer hypotonischen Lösung, aus deren osmotischer Veränderung sich gar nichts schliessen lässt. Denn wie auch der Darm beschaffen sein mag, lebend oder todt, durchspült oder undurchspült, stets steigt der osmotische Druck der hypotonischen Lösung, und aus diesem Versuch schliesst Cohnheim, „dass es gleichgültig ist, ob das Epithel von selbst abgestorben ist oder ob man es durch rasch vorübergehende Hitzeeinwirkung zum Absterben bringt". Macht man nun aber denselben Versuch mit einer hypertonischen Lösung, so sieht man, wie nach „Abtödtung" des Epithels der osmotische Druck der Traubenzuckerlösung steigt und nicht fällt, wie im unveränderten Darm des todten Thieres (vorausgesetzt, dass

1) Siehe bei Cohnheim Versuch 3 und 4 auf Seite 141 und 142.

er nicht schon von vornherein den der Gewebsflüssigkeit sehr stark übersteigt[1]). Damit ist bewiesen, dass ein Darm, der einem 24 Stunden todten Thiere entnommen wird, noch nicht sich wie eine gewöhnliche künstliche Membran verhält, auch dann nicht, wenn seine Gefässe mit isotonischer Kochsalzlösung durchspült werden.

Als Belege für das Gesagte theile ich folgende zwei Versuche mit:

I. Todter Hund.

Dünndarmschlinge von 30 cm Länge, mit heisser Traubenzuckerlösung von $\Delta = 0,700^{\circ}$ mehrmals durchspült.

Lösung von	Eingeführte Menge	Δ[2])	Resorptionsdauer	Rückständige Menge	Δ	Δ von Hundeserum
Traubenzucker	40 ccm	0,700°	120′	35 ccm	0,753°	0,57—0,63°
„	40 „	0,491°	120′	36 „	0,598°	

II. Todter Hund.

Zwei Dünndarmschlingen von je 45 cm Länge mit heisser Traubenzuckerlösung durchspült.

Lösung von	Eingeführte Menge	Δ[2])	Resorptionsdauer	Rückständige Menge	Δ
Traubenzucker	50 ccm	1,392°	120′	41 ccm	1,326°
„	50 „	1,107°	120′	45 „	1,106°

Hamburger's Auffassung, dass die Resorption aus dem Darm eines todten Thieres im Wesentlichen der normalen Resorption gleicht, erscheint mir demnach ganz berechtigt. Andererseits geht aber das mit grösster Deutlichkeit aus Cohnheim's Versuchen hervor, dass der Resorptionsvorgang durchaus nicht der Diffusion durch eine einfache künstliche Membran an die Seite gestellt werden kann; die wesentlichen Unterschiede erläutert Cohnheim an der Hand seiner Versuchsanalysen. Die Hauptsache ist die, dass bei den Diffusionsversuchen der Ausgleich

1) Vgl. Versuch 11 in dem vorangehenden Aufsatz.

2) Δ = Gefrierpunktserniedrigung.

der osmotischen Total- und Partialdifferenzen vor Allem durch eine unbehinderte Bewegung der gelösten Molecüle zu Stande kommt, während bei den Resorptionsversuchen diese Bewegung in der einen Richtung, nämlich in der vom Gewebe zum Darmlumen, eine Einschränkung erfährt. Greifen wir noch einmal auf die Versuche Cohnheim's zurück, in denen er den durch Hitze „abgetödteten" Darm mit Traubenzuckerlösung füllte, während gleichzeitig der Kochsalzstrom durch die Gefässe unterhalten wurde. Es zeigte sich dann, dass durch reichliches Einwandern von Kochsalz der osmotische Druck in der Traubenzuckerlösung steigt. Würde der Versuch über einen genügend grossen Zeitraum ausgedehnt werden, so würden wir finden, dass allmälig die Kochsalzconcentration im Darm dieselbe wird wie in den Gefässen, dass weiterhin die osmotische Druckdifferenz durch langsames Herausdiffundiren des Traubenzuckers sich vermindert, bis sie schliesslich vollständig verschwunden ist. Würden wir umgekehrt verfahren, nämlich in den Gefässen Traubenzuckerlösung fliessen lassen, während wir in den Darm die isotonische Kochsalzlösung brächten, so würden die osmotischen Verhältnisse sich umkehren; das leicht bewegliche Kochsalz würde den Darm verlassen, und der osmotische Druck würde im Darm niedriger werden als in den Gefässen. Die verhältnissmässig starke Zunahme der Flüssigkeitsmenge in einigen von Cohnheim's Versuchen halte ich nur für eine sekundäre Erscheinung, dadurch bedingt, dass die Kochsalzlösung in den Gefässen unter einem gewissen, der Norm ungefähr entsprechenden Druck erhalten wurde, während die sonst bei der Resorption entgegengesetzt gerichteten Druckkräfte, der Druck durch Contraction von Darm-, Zwerchfell- und Bauchmusculatur, hier ausser Spiel gesetzt sind. Bei einem gewöhnlichen Diffusionsversuch durch eine Pergamentmembran sind die Flüssigkeitsverschiebungen nicht so gross.

Wie gestaltet sich dem gegenüber der Ausgleich bei der Resorption? Wir erfahren aus Cohnheim's Versuchen, dass eine hypotonische Lösung isotonisch wird nicht durch Hereindiffundiren leicht diffusibler Serumsalze, sondern durch Herausdiffundiren des schwerer diffusiblen Traubenzuckers, und wir erfahren, dass hypertonische Lösungen isotonisch werden ebenfalls durch rasche Concentrationsverminderung des Traubenzuckers. Die Flüssigkeitsbewegung kann dabei, wie wir weiter sehen werden, je nach dem Zustand, in dem sich das Versuchsthier befindet, und je nach den

Eigenschaften der in der Resorptionslösung gelösten Substanz, an dem Ausgleich in ganz verschiedenem Grade betheiligt sein. Der Hauptunterschied zwischen Diffusion und Resorption besteht also darin, dass die Diffusionsmembran in jeder Richtung sich gleichartig verhält, während die Resorptionsmembran Bewegungen der gelösten Stoffe in einem bestimmten Sinne begünstigt.

Im Princip ist nun, wie gesagt, das Verhalten des Darms von einem todten, undurchspülten Thier nicht verschieden von dem beim lebenden; die Unterschiede sind durchaus nur quantitative, nicht qualitative. Wenn die Resorption aus ihm langsamer erfolgt, so genügt zum Verständniss davon das Fehlen nicht nur der Druckkräfte, sondern auch der saugenden Kräfte des Blutstroms.

Es fragt sich, wie wir uns das Zustandekommen der offenbar existirenden Seitigkeit erklären sollen. Sie ist nicht ganz ohne Analogon; Reid und Andere haben beobachtet, dass auch die äussere Haut von Fröschen nach dem Herausschneiden aus dem Körper in frischem Zustande eine Orientirung in bestimmtem Sinne zeigt, und Reid macht dafür die Zellthätigkeit verantwortlich („an absorption force dependent on protoplasmic activity“ [1]). Ich glaube, zu dieser Ansicht zwingen uns die am Darm beobachteten Thatsachen nicht. Wir stehen vor der Alternative: sollen wir die eigenthümlichen Resorptionsvorgänge durch die vitalen Eigenschaften des Darmepithels erklären oder durch eine complicirte Structur oder Mechanismen eigener Art in der Darmwand? Ich ziehe die physikalische Erklärungsmöglichkeit der unwahrscheinlichen Annahme vor, dass die Epithelien eines Warmblüters noch 24 Stunden, vielleicht sogar noch länger nach dem Tode arbeiten, zumal da sich, wie weiter gezeigt werden soll, eine Reihe von Anhaltspunkten gewinnen lässt, dass bei der Resorption von Lösungen, besonders von Salzlösungen, wesentlich physikalische Factoren bestimmend sind.

In meiner ersten Mittheilung [2]) habe ich Versuche veröffentlicht, durch die nachgewiesen wurde, dass Lösungen verschiedener Salze vom gleichen osmotischen Druck verschieden rasch resorbirt werden,

1) Journal of Physiology vol. 11 p. 312. 1890.

2) Pflüger's Archiv Bd. 70 S. 624. 1898.

dass z. B. Nitrate, Sulfate, Magnesium- und Calciumverbindungen langsamer in die Darmschleimhaut eindringen, als etwa die Halogensalze der Alkalien. Da ich damals noch nicht über eine grössere Zahl von Versuchen verfügte, so entgingen mir die augenscheinlichen Beziehungen der Resorbirbarkeit der Salze zu ihren stöchiometrischen Eigenschaften, die sich nun gefunden haben. Es zeigt sich nämlich, dass alle langsam diffundirenden Verbindungen auch langsam resorbirt werden; derselbe Schluss lässt sich aus zahlreichen Versuchen ziehen, die inzwischen Wallace und Cushny[1]) publicirt haben, und nach den soeben veröffentlichten Angaben von W. Roth[2]) scheint auch die Resorption aus der Bauchhöhle demselben Gesetz zu unterliegen.

Die Diffusionsgeschwindigkeit eines Salzes in einem bestimmten Lösungsmittel ist abhängig erstens von dem Dissociationsgrad der Molecüle und zweitens von der Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen; denn je schwächer ein Elektrolyt in seine Ionen gespalten ist, desto grösser ist die Concentration der elektrisch neutralen Molecüle, und für diese sind die Bewegungshindernisse im Lösungsmittel grösser als für die freien Ionen[3]); und ferner je grösser die Wanderungsgeschwindigkeit eines bestimmten Ions ist, desto schneller diffundirt das entsprechende Salz. Die Beweglichkeit verschiedener elektrisch neutraler Molecüle ist natürlich nicht immer gleich gross, sie ist eine constitutive Eigenschaft derselben.

Die genaue Messung eines Diffusionscoëfficienten gehört nun mit zu den schwierigsten Aufgaben in der Physik, weil die kaum vermeidbaren Strömungen durch Concentrationsänderungen in dem Diffusionsgefäss und geringe Temperaturänderungen beträchtliche Fehlerquellen darstellen. Es existiren desswegen auch nur für verhältnissmässig wenige Verbindungen einwurfsfreie Werte. Dagegen lässt sich bei Salzen durch Leitfähigkeitsbestimmungen sowohl der Dissociationsgrad wie die Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen leicht bestimmen, und aus den erhaltenen Zahlen kann man auf die Grösse der Diffusionsgeschwindigkeit schliessen. Von der Diffusionsgeschwindigkeit ist aber

1) Preliminary notes on the action of saline cathartics. Journ. of the Boston Society of Medical Sciences. January 1898. — On the intestinal absorption and the saline cathartics. American Journal of Physiology vol. 1 p. 411. Juli 1898.

2) du Bois-Reymond's Archiv 1898 S. 542.

3) S. Arrhenius, Zeitschrift für physik. Chemie Bd. 1 S. 285. 1887. — Wagner, Zeitschrift für physik. Chemie Bd. 5 S. 31. 1890.

weiter die innere Reibung einer Lösung abhängig; eine Kochsalzlösung bewegt sich darum rascher durch eine Capillare als eine Magnesiumsulfatlösung von der gleichen molecularen Concentration, wenn der hydrostatische Druck, unter dem beide stehen, derselbe ist[1]). Ebenso kann man aus ihren Reibungsconstanten auch auf die relative Diffusionsgeschwindigkeit der Nichtleiter schliessen[2]). Nur wenn die Diffusionsgeschwindigkeiten zweier Körper sehr verschieden gross sind, bringen auch gewöhnliche Diffusionsversuche, die ohne besondere Cautelen angestellt sind, den Unterschied deutlich zum Ausdruck.

Die folgende Tabelle enthält die Dissociationsgrade α bei einer Concentration von 1 Mol. auf 32 Liter und die relativen äquivalenten Wanderungsgeschwindigkeiten der Ionen (a_1 die der Kationen, a_2 die der Anionen) von einem Theil der Salze, die theils von mir, theils von Wallace und Cushny auf ihre Resorbirbarkeit untersucht worden sind. Die Werthe für die Geschwindigkeiten sind den Tabellen von Bredig[3]) entnommen, die er in seinen „Beiträgen zur Stöchiometrie der Ionenbeweglichkeit" veröffentlicht hat; die für den Dissociationsgrad sind aus seinen Zahlen für die äquivalenten Leitfähigkeiten μ_{32} und μ_{∞} berechnet.

Salz	Anion	a_2	α
I.			
Chlornatrium*[4])	Cl^-	70,2	0,893
II.			
Ameisensaures Natrium	HCO_2^-	51,2	0,875
Essigsaures Natrium*	$H_3C_2O_2^-$	38,3	0,863
Propionsaures Natrium	$H_5C_3O_2^-$	34,8	0,848
Kapronsaures Natrium	$H_{11}C_6O_2^-$	27,4	0,841
III.			
Salpetersaures Natrium*	NO_3^-	65,1	0,888
Aethylschwefelsaures Natrium	$C_2H_5SO_4^-$	41,6	0,871
Milchsaures Natrium	$C_3H_5O_3^-$	32,9	0,848

1) Siehe den vorhergehenden Aufsatz, Seite 245.

2) Thorpe, Zeitschrift für physik. Chemie Bd. 14 S. 361. 1894.

3) Zeitschrift für physik. Chemie Bd. 13 S. 191. 1894.

4) Die mit einem Stern bezeichneten Salze sind von mir auf ihre Resorbirbarkeit untersucht worden, die übrigen von Wallace und Cushny.

IV.

Salz	Anion	a_2	α
Phthalsaures Natrium	$^1/_2\ H_4C_8O_4^{=}$	51,9	0,759
Schwefelsaures Natrium*[1]	$^1/_2\ SO_4^{=}$	73,5	0,779
Malonsaures Natrium	$^1/_2\ H_2C_3O_4^{=}$	62,2	0,772
Bernsteinsaures Natrium	$^1/_2\ H_4C_4O_4^{=}$	56,2	0,775
Weinsaures Natrium*	$^1/_2\ H_4C_4O_6^{=}$	57,9	0,766
Aepfelsaures Natrium	$^1/_2\ H_4C_4O_5^{=}$	57,6	0,768

V.

Salz	Kation	a_1	α
Chlormagnesium*	$^1/_2\ Mg^{++}$	58,0	0,803
Chlorcalcium*	$^1/_2\ Ca^{++}$	62,0	0,765

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, dass bei den Gliedern der drei ersten Tabellen der Dissociationsgrad ungefähr derselbe ist, dass aber die Wanderungsgeschwindigkeit der Anionen bei den Salzen der zweiten und dritten Tabelle kleiner ist als beim Kochsalz. Dementsprechend ist anzunehmen, dass auch ihre Diffusionsgeschwindigkeit geringer ist als die des Kochsalzes. Die vierte Tabelle enthält Salze mit zweiwerthigen Anionen, ihr Dissociationsgrad ist bei der gleichen äquivalenten Concentration um ca. 10 % kleiner als bei den einwerthigen; dasselbe gilt von den Gliedern der fünften Tabelle, die von Salzen mit zweiwerthigen Kationen gebildet werden. Also auch sie werden langsamer diffundiren als Kochsalz. Diese Annahmen finden meistens schon in den älteren Versuchsresultaten von Scheffer[2]), Schuhmeister[3]), Long[4]) u. A. ihre Bestätigung, obgleich die entsprechenden Diffusionsversuche nicht mit äquimolecularen, sondern mit äquiprocentualen Lösungen angestellt sind. Weitere Anhaltspunkte geben neuere Versuche von Voigtländer[5]). Voigtländer bestimmte unter Anderem den Diffusionscoëfficienten ver-

1) Die mit einem Stern bezeichneten Salze sind von mir auf ihre Resorbirbarkeit untersucht worden, die übrigen von Wallace und Cushny.

2) Zeitschrift für physikal. Chemie Bd. 2 S. 390, 1888 und nach Winkelmann, Handbuch der Physik Bd. 1 S. 613.

3) Wiener Akademie-Berichte 79 Abth. 2 S. 603. 1879.

4) Wiedemann's Annalen Bd. 9 S. 613. 1880.

5) Zeitschrift für physikal. Chemie Bd. 3 S. 316. 1889.

schiedener Säuren, und zwar in Gelatine, in der die Diffusion ebenso schnell erfolgt wie in Wasser. Er fand bei 20° für:

Salzsäure	den Diffusionscoëfficienten		$k = 2{,}06$
Schwefelsäure	„	„	$k = 1{,}21$
Ameisensäure	„	„	$k = 0{,}867$
Essigsäure	„	„	$k = 0{,}64$

und da wenigstens bei vollständiger Dissociation die innere Reibung einer Lösung nach Wagner[1]) eine additive Eigenschaft der in ihr befindlichen Ionen ist, so kann man annehmen, dass die Diffusionsconstanten der entsprechenden Natriumsalze ähnlich abgestuft sind. Die Differenz der Diffusionsgeschwindigkeiten zwischen Chlornatrium und den genannten zweiwerthigen Salzen musste übrigens bei den Resorptionsversuchen noch viel ausgesprochener sein, als es nach den obigen Werthen von Bredig den Anschein hat. Denn da die benutzten Lösungen einen osmotischen Druck von ungefähr 6,5 bis 8,5 Atmosphären hatten, so war die Concentration viel grösser als 1 Mol. auf 32 Liter[2]). Der Dissociationsgrad von Salzen mit zweiwerthigen Anionen nimmt aber rascher ab mit steigender Concentration, als der einwerthiger, so dass die Diffusionsgeschwindigkeit der ersteren relativ schneller sich verringert als die der letzteren, weil mehr elektrisch neutrale Molecüle sich bilden. Der Dissociationsgrad einer NaCl-Lösung von 8,5 Atmosphären ist z. B. nach meiner Berechnung aus der Gefrierpunktserniedrigung und der Concentration gleich 0,865, der einer Na_2SO_4-Lösung von gleichem Druck nur gleich 0,680. Auch bei den Nitraten nimmt der Werth für α, wie es scheint, schneller ab mit der Erhöhung der Concentration als bei den Chloriden ($\alpha = 0{,}752$ in einer Lösung von 8,5 Atmosphären[3]), und bei den Salzen mit zweiwerthigem Kation scheint er langsamer zu sinken, als bei denen mit zweiwerthigem Anion (α ist für eine $MgCl_2$-Lösung von 8,5 Atmosphären gleich 0,785).

Aus allen meinen Versuchen geht nun das eine deutlich hervor, dass sich die Resorptiongeschwindigkeiten der Salze

1) Zeitschrift für physikal. Chemie Bd. 5 S. 30. 1890.

2) Bei einer NaCl-Lösung von 8,5 Atmosphären ist z. B. die Concentration gleich 1 Mol. : 5 Liter, bei einer homotonischen Na_2SO_4-Lösung 1 Mol. : 6,4 Liter.

3) Vgl. auch Wagner, Zeitschrift für physikal. Chemie Bd. 5 S. 43. 1890.

wie ihre Diffusionsgeschwindigkeiten verhalten. Als Beweise für das Bestehen dieses Gesetzes theile ich die folgenden Versuchsprotokolle mit, die zum Theil aus meiner ersten Mittheilung herübergenommen sind; in einigen von ihnen sind Resorptionswerthe von Körpern verzeichnet, die erst weiter unter zur Besprechung gelangen.

III. Hund.

Lösungen von	Eingeführte Menge	Δ	Resorptionsdauer	Rückständige Menge	Δ	
NaCl	100 ccm	0,609°	35′	17,5 ccm	0,721°	Dünndarmschlinge v. 100 cm Länge
Na_2SO_4	100 „	0,582°	35′	96,0 „	0,618°	
NaCl	100 „	0,609°	30′	33,5 „	0,621°	
Na_2SO_4	100 „	0,582°	75′	90,5 „	0,648°	
NaCl	100 „	0,677°	35′	45,5 „	0,615°	
Na_2SO_4	100 „	0,670°	35′	104,0 „	0,628°	

IV. Hund.

Lösungen von	Eingeführte Menge	Δ	Resorptionsdauer	Rückständige Menge	Δ	
$NaNO_3$	50 ccm	0,695°	30′	48,5 ccm	0,589°	Dünndarmschlinge von 75 cm Länge
$AmNO_3$	50 „	0,693°	30′	52,0 „	0,588°	Δ des Serums = 0,573°
NaCl	50 „	0,695°	30′	24,5 „	0,564°	
NaBr	50 „	0,692°	30′	39,0 „	0,579°	
NaJ	50 „	0,691°	30′	43,5 „	0,581°	

V. Hund.

Lösungen von	Eingeführte Menge	Δ	Resorptionsdauer	Rückständige Menge	Δ	
NaBr	50 ccm	0,688°	25′	33,0 ccm	0,596°	Dünndarmschlinge von 75 cm Länge
NaCl	50 „	0,688°	25′	22,0 „	0,590°	Δ d. Serums = 0,593° vorh.
AmCl	50 „	0,687°	25′	17,0 „	0,571°	„ „ „ = 0,578° nachh.
K_2SO_4	50 „	0,685°	25′	52,5 „	0,607°	
Am_2SO_4	50 „	0,681°	25′	47,5 „	0,569°	

VI. Hund.

Lösungen von	Eingeführte Menge	Δ	Resorptionsdauer	Rückständige Menge	Δ	
Traubenzucker	50 ccm	0,706°	30′	45 ccm	0,622°	Dünndarmschlinge v. 75 cm Länge nahe am Coecum
Milchzucker	50 „	0,694°	30′	51 „	0,672°	
Rohrzucker	50 „	0,701°	30′	52 „	0,671°	
NaCl	50 „	0,595°	30′	18 „	0,578°	
$(CH)_3COONa$	50 „	0,711°	30′	43 „	0,627°	
NaCl	50 „	0,703°	30′	34 „	0,590°	
$(COOK)_2$	50 „	0,695°	30′	53 „	0,662°	Rückständige Flüssigkeit durch Blut dunkelblauroth gefärbt. Darm ebenfalls cyanotisch

VII. Hund.

Lösungen von	Eingeführte Menge	Δ	Resorptionsdauer	Rückständige Menge	Δ	
Traubenzucker	50 ccm	0,708°	30′	54 ccm	0,636°	Unteres Stück von Duodenum und oberer Dünndarm, zusammen 50 cm lang
Traubenzucker	50 „	0,708°	30′	50 „	0,623°	Dünndarmschlinge v. 50 cm am Coecum
Galaktose	50 „	0,706°	30′	48 „	0,602°	
NaCl	50 „	0,699°	30′	21 „	0,584°	
Seignettesalz	50 „	0,701°	30′	50 „	0,609°	
NaCl	50 „	0,699°	30′	35 „	0,595°	
$C_3H_5(OH)_3$	50 „	0,649°	30′	26 „	0,604°	
NaCl + KCl	50 „	0,678° = 0,592° + 0,086°	30′	48 „	0,653°	Mittlere Dünndarmschlinge von 50 cm Länge. Nach der Resorption Mesenterium stark blutig

VIII. Hund.

$NaNO_3$	50 ccm	0,674°	25′	47 ccm	0,645°	Dünndarmschlinge v. 50 cm Länge nahe am Coecum
NaJ	50 „	0,669°	25′	38 „	0,616°	
$NaNO_3$	50 „	0,674°	25′	43 „	0,645°	
$MgSO_4$	50 „	0,678°	25′	55 „	0,684°	
NaCl	50 „	0,697°	25′	28 „	0,650°	
$C_2H_5(OH)$	50 „	0,685°	25′	26 „	0,447°	

Die Resultate der zahlreichen Versuche von Wallace und Cushny bestätigen meine Befunde grössten Theils, aber nicht vollständig. Wallace und Cushny geben an, dass die Salze der zweiten Tabelle ebenso rasch resorbirt werden, wie das Kochsalz, die der dritten etwas weniger schnell, die der vierten noch langsamer. Die Angabe über die Salze der zweiten Tabelle würde demnach in Widerspruch mit der behaupteten Gesetzmässigkeit stehen. Aber ich glaube eine ausreichende Erklärung dafür angeben zu können, warum Wallace und Cushny die geringere Resorbirbarkeit dieser langsamer diffundirenden Salze entging: Um geringe Unterschiede in der Resorptionsgeschwindigkeit constatiren zu können, dafür genügte ihre Untersuchungsmethode nicht. Denn einmal differirte der osmotische Druck der Lösungen, die sie mit einander verglichen, oft ziemlich erheblich, nämlich um 0,35 bis 0,85 Atmosphären (gleich 0,03—0,07 ° Δ), in einem Experiment (Nr. 11) sogar um 1,2 Atmosphären; zweitens untersuchten sie nicht den osmotischen Druck der im Darm zurückbleibenden Flüssigkeit, der manchmal bei der Beurtheilung sehr in's

Gewicht fällt, und drittens blieben von dem meist eingeführten Flüssigkeitsquantum von nur 25 ccm oft bloss ganz wenige Kubikcentimeter im Darm übrig, deren Zahl nach meinen Erfahrungen nicht mit sehr grosser Sicherheit bestimmt werden kann, so dass aus ihr allein nicht ganz zuverlässige Schlüsse gezogen werden können[1]). Dass Natriumacetat wirklich langsamer resorbirt wird, als Natriumchlorid, das geht mit grosser Deutlichkeit aus meinem Versuch 6 hervor, und von der geringeren Diffusionsgeschwindigkeit des Acetats habe ich mich hinterher noch durch einen eigenen Versuch überzeugt, der in der Art der in der vorangehenden Arbeit beschriebenen ausgeführt ist.

Diffusionsmembran: Pergamentschlauch.
Diffusionsdauer: 5³/₄ Stunden.

	innen:		aussen:	
zu Anfang	$(CH_3)COONa$ 200 ccm	$\Delta = 0{,}610°$	NaCl 2000 ccm	$\Delta = 0{,}590°$
zum Schluss		$\Delta = 0{,}649°$		$\Delta = 0{,}587°$

Sonst bestätigen, wie schon gesagt, die Befunde von Wallace und Cushny den offenbaren Zusammenhang zwischen Diffusions- und Resorptionsgeschwindigkeit.

Wallace und Cushny stellten nun selbst auf Grund ihrer Ergebnisse eine Theorie zur Erklärung der verschieden raschen Resorption von Salzlösungen auf, die folgenden Inhalt hat: es werden diejenigen Salze langsam aufgenommen, welche den Kalk innerhalb des Zellkörpers zur Ausfällung bringen, also die Salze derjenigen Säuren, die schwer lösliche oder unlösliche Kalkverbindungen geben; je weniger löslich das Kalksalz, desto grösser die Verzögerung der Resorption; durch die Bildung des Kalkniederschlages wird die Function des Protoplasten, die Salze aus dem Darmlumen aufzunehmen, gestört.

Ich halte es durchaus nicht für unwahrscheinlich, dass die Ausfüllung des Kalkes im Protoplasma der Darmzellen für den Resorp-

1) Endlich bin ich nicht sicher, ob die Gefrierpunktsbestimmungen, vermittelst deren sich der osmotische Druck berechnen lässt, sorgfältig genug ausgeführt wurden; mein Zweifel gründet sich auf den folgenden Satz: „Our point of departure was a solution of about one per cent sodium chloride, which gave a depression of the freezing point of 0,59—0,64°.“ (!) S. 413.

tionsvorgang nicht gleichgültig ist; denn es ist ja in der That auffallend, dass die Kalksalze derjenigen zwei Säuren, die den Resorptionsvorgang am stärksten stören oder gänzlich hemmen, vollständig unlöslich sind; das sind die Fluorwasserstoffsäure und die Oxalsäure. Aber umgekehrt ist der Schluss nicht zwingend, dass die Halogenalkalien desshalb schnell resorbirt werden, weil die entsprechenden Kalkverbindungen leicht löslich sind. Denn der Satz, dass die Resorbirbarkeit der Salze der Löslichkeit ihrer Kalkverbindungen parallel geht, erleidet eine ganze Reihe von Einschränkungen, auf die Wallace und Cushny selbst aufmerksam machen. Ein Zusammenhang zwischen Diffusibilität von Salzen und Löslichkeit ihrer Kalkverbindungen mag existiren, denn die Zusammenstellung der Löslichkeiten durch Wallace und Cushny lässt darüber gar keinen Zweifel, dass viele der langsam diffundirenden und langsam resorbirten Salze auch schwer lösliche Kalksalze geben. Eine Theorie für die Abhängigkeit der Lösungstension in ein bestimmtes Lösungsmittel hinein von der Zusammensetzung des sich lösenden Körpers fehlt aber bisher noch vollständig, so dass sich nicht überblicken lässt, auf welche Momente es bei diesen Beziehungen ankommt. Vollkommen gleich stark dissociirte Salze (wie z. B. das Kaliumchlorat und das Natriumchlorat), können in ihrer Löslichkeit ausserordentlich differiren; ebenfalls gleichmässig dissociirte Salze wie Chlor-, Brom- und Jodnatrium, bei denen auch noch die Wanderungsgeschwindigkeiten der Ionen so gut wie gar nicht differiren, bilden sehr verschieden lösliche Kalksalze u. dergl. Wir haben dafür gar keine Erklärung. Wenn also ein Zusammenhang, wenn auch nur ein lockerer, zwischen der Löslichkeit der Kalksalze und der Resorbirbarkeit der entsprechenden Natronsalze existirt, so ist derselbe, glaube ich, ein indirecter; der Vergleich der Salzresorption mit der Salzdiffusion bringt nach meiner Meinung die Thatsachen besser zum Ausdruck.

Indessen auch der Satz vom Parallelismus zwischen Diffusions- und Resorptionsgeschwindigkeit erleidet einige Einschränkungen, die ich noch erörtern muss:

1. Ich fand früher, dass Chloride, Bromide und Jodide nicht ganz gleich rasch resorbirt werden, sondern dass die Chloride etwas schneller als die Bromide, diese wieder etwas schneller als die Jodide die Darmwand passiren. (Siehe Versuch 4 u. 5.) Nach den Werten

für die Wanderungsgeschwindigkeiten, die nach Bredig's Tabellen 70·2, 73·0 und 72·0 betragen und nach den Werten für die Dissociationsgrade 0·893, 0·888 und 0·878 wäre das nicht zu erwarten gewesen. Nun ist es aber nicht wahrscheinlich, dass die Diffusion durch die Fugen zwischen den Zellen des Darms ganz genau der Diffusion durch eine starre poröse Membran, etwa durch eine Thonwand entspricht. Wie schon früher angedeutet wurde, werden auch Quellungsvorgänge innerhalb der Diffusionswege irgend eine Rolle spielen. Nun hat Hofmeister[1]) in seinem bekannten, vortrefflichen Aufsatz: „Ueber die Betheiligung gelöster Stoffe an Quellungsvorgängen“ mitgetheilt, dass die Bromide gegenüber den Chloriden die Quellungsgeschwindigkeit erhöhen. Entsprechend verzögern nach Pascheles[2]) die Bromide das Gelatiniren im Vergleich zu den Chloriden, und die Jodide haben eine noch mehr verzögernde Wirkung. Es wäre danach möglich, dass die Jodide, weniger die Bromide, in den Resorptionswegen eine stärkere Quellung der quellbaren Stoffe veranlassen als die Chloride, und dass so eine verschieden grosse Einengung der Passage zu Stande kommt. Jedenfalls sind aber die Differenzen in den Resorptionsgeschwindigkeiten zwischen den einzelnen genannten Halogensalzen so geringfügig, und andererseits zwischen ihnen und den langsam diffundirenden Salzen so gross, dass dadurch die Begründungen der vorgetragenen Anschauung nicht in Frage gestellt werden. Inwiefern die Resorbirbarkeit anderer Salze durch Quellungsänderungen beeinflusst werden kann, bleibt vorläufig unentschieden.

2. Einige Salze werden in Anbetracht ihrer Diffusionsgeschwindigkeit verhältnissmässig langsam resorbirt. Das sind die bereits besprochenen Fluoride und Oxalate und dann das Natriumcarbonat. Die schädliche Wirkung der Fluoride auf den Darm, selbst wenn sie in geringer Concentration einverleibt werden (siehe Versuche 7), ist seit den Versuchen Heidenhain's[3]) bekannt. Aehnlich wirken die Oxalate, wie Wallace und Cushny fanden, und wie ich bestätigen kann (siehe Versuche 6). Bei der mikroskopischen Untersuchung der entsprechenden Darmstücke nach den Resorptionsversuchen fand ich die Zotten zum grossen Theil gänzlich vom Epithel entblösst, zum Theil

1) Archiv für experim. Pathologie und Pharm. Bd. 28 S. 210. 1891.
2) Pflüger's Archiv Bd. 71 S. 333. 1898.
3) Pflüger's Archiv Bd. 56 S. 579. 1894.

mit abgerissenen Epithelfetzen zugedeckt. Heidenhain gibt an, dass man diese histologischen Veränderungen nicht nachweisen kann, wenn man Fluornatriumlösungen von einer bestimmten geringen Concentration, die man sich ausprobiren muss, benutzt, obgleich auch dann die Resorptionsgewindigkeit stark herabgesetzt ist. Aehnlich wie solche kleine Mengen von Fluornatrium scheinen nach Wallace und Cushny auch salzsaures Chinin und nach Cohnheim[1]) ausser diesen auch Arsenik zu wirken. Alle diese Stoffe sind ausgesprochene Protoplasmagifte, nach deren Wirkung wir oft zunächst keine Veränderung der Zellen mit dem Mikroskop constatiren können; aber ebenso sicher, wie wir annehmen, dass solche Veränderungen wirklich entstanden sind, ebenso sicher können wir annehmen, dass sich auch interepithelische Anomalien herstellen, die den ganzen Resorptionsprocess alteriren. Desswegen beweisen diese Versuche, die für ein directes Eingreifen der Zellen in den Resorptionsact zu sprechen scheinen, nichts gegen meine vorgetragene Ansicht. Die schädliche Wirkung des Natriumcarbonats, wie sie sich in dem auf der folgenden Seite mitgetheilten Versuch 11 äusserte, ist wohl auf dessen starke hydrolytische Spaltung zu beziehen, die eine reichliche Bildung der für lebende Zellen giftigen und quellend auf sie einwirkenden Hydroxylionen zur Folge hat.

3. An mehreren Thieren wurde die Resorptionsgrösse verschiedener Zuckerlösungen untersucht.

IX. Hund.

Drei Darmschlingen nach einander benutzt.

Lösungen von	Eingeführte Menge	Δ	Resorptionsdauer	Rückständige Menge	Δ	
NaCl	50 ccm	0,696°	25′	26 ccm	0,583°	Dünndarmschlinge v. 50 cm Länge, 50 cm vom Magen entfernt
Traubenzucker	50 „	0,698°	25′	39 „	0,610°	
$MgSO_4$	50 „	0,678°	25′	72 „	0,654°	
NaCl	30 „	0,696°	25′	25 „	0,649°	Colonstück von 10 cm Länge, 3 cm vom Magen entfernt
Traubenzucker	30 „	0,698°	25′	29 „	0,681°	
$MgSO_4$	30 „	0,678°	25′	30 „	0,666°	
NaCl	50 „	0,696°	25′	23 „	0,587°	Dünndarmschlinge v. 50 cm Länge, 10 cm v. Coecum, 18,5 cm v. Magen entfernt
Traubenzucker	50 „	0,698°	25′	45 „	0,693°	
$MgSO_4$	50 „	0,678°	25′	54 „	0,668°	
NaCl	50 „	0,696°	25′	26 „	0,585°	Erste Schlinge nochmal
Traubenzucker	50 „	0,698°	25′	40 „	0,634°	

1) Centralblatt für Physiologie Bd. 12 S. 494. 1898. (Bericht über den vierten internation. Physiologencongress in Cambridge.)

X. Hund.

Drei Darmschlingen **gleichzeitig** benutzt.

Lösungen von	Eingeführte Menge	Δ	Resorptionsdauer	Rückständige Menge	Δ	
NaCl	50 ccm	0,692°	30′	44 ccm	0,655°	Colonstück von 10 cm Länge
Traubenzucker	50 „	0,694°	30′	49 „	0,664°	
$MgSO_4$	50 „	0,703°	30′	50 „	0,698°	
NaCl	50 „	0,692°	30′	20 „	0,608°	Dünndarmschlinge v. 50 cm Länge nahe am Coecum
Traubenzucker	50 „	0,694°	30′	49 „	0,689°	
$MgSO_4$	50 „	0,703°	30′	56 „	0,762°	
NaCl	50 „	0,692°	30′	34 „	0,622°	Dünndarmschlinge v. 50 cm Länge am Duodenum
Traubenzucker	50 „	0,694°	30′	52 „	0,679°	
$MgSO_4$	50 „	0,703°	30′	58 „	0,704°	

Die drei gleichzeitig gefüllten Darmschlingen liessen sich nur schwer in die Bauchhöhle reponiren und litten desshalb schon von der zweiten Injection ab durch den bei der Reposition ausgeübten Druck, was sich am Thier in Ekchymosen im Mesenterium und in der aus dem Versuchsprotokoll ersichtlichen mangelhaften Resorption äussert.

XI. Hund.

Rohrzucker	50 ccm	0,693°	25′	64 ccm	0,684°	Dünndarmschlinge von 50 cm Länge nahe am Duodenum
Traubenzucker	50 „	0,700°	25′	50 „	0,634°	
Harnstoff	50 „	0,688°	25′	27 „	0,616°	
Na_2CO_3	50 „	0,703°	25′	47 „	0,706°	Darm cyanotisch. Blutaustritt in's Mesenterium

XII. Hund.

Traubenzucker	50 ccm	0,706°	30′	45 ccm	0,622°	Dünndarmschlinge von 75 cm Länge nahe am Coecum
Milchzucker	50 „	0,694°	30′	51 „	0,672°	
Rohrzucker	50 „	0,701°	30′	52 „	0,671°	
NaCl	50 „	0,595°	30′	18 „	0,578°	

XIII. Hund.

Traubenzucker	50 ccm	0,708°	30′	54 ccm	0,636°	Unteres Stück vom Duodenum und oberer Dünndarm, zusammen 50 cm lang
Traubenzucker	50 „	0,708°	30′	50 „	0,623°	Dünndarmschlinge von 50 cm am Coecum
Galaktose	50 „	0,706°	30′	48 „	0,602°	
NaCl	50 „	0,699°	30′	21 „	0,584°	

Die Versuche lehren, dass Traubenzucker viel langsamer als Kochsalz, ziemlich erheblich schneller als Magnesiumsulfat, dass die mit dem Traubenzucker isomere Galaktose ungefähr ebenso schnell

wie der Traubenzucker, und dass die Saccharobiosen Rohrzucker und Milchzucker langsamer resorbirt werden als die beiden Monosen. Wie verhalten sich nun die Diffusionsgeschwindigkeiten dieser Zucker? Die Werthe für den veralteten Begriff des endosmotischen Aequivalents, die immerhin ein gewisses Maass für die Grösse der Diffusionsgeschwindigkeiten darstellen, sind nach den Angaben von Graham für „Zucker" und Magnesiumsulfat gleich gross; nach den beiden folgenden Diffusionsversuchen, die ich entsprechend den im vorhergehenden Aufsatz beschriebenen Versuchen ausführte, ist die Geschwindigkeit des Traubenzuckers grösser als die des Rohrzuckers.

Diffusion durch ein Chamberland-Thonfilter.
Dauer der Diffusion: 26 Stunden.

1.

	innen:		aussen:	
zu Anfang	$C_6H_{12}O_6$ 70 ccm	$\Delta = 0{,}611°$	NaCl 0,170 Mol. 1000 ccm	$\Delta = 0{,}585°$
zum Schluss	NaCl 0,070 Mol.	$\Delta = 0{,}757°$	—	—

2.

zu Anfang	$C_{12}H_{22}O_{11}$ 70 ccm	$\Delta = 0{,}623°$	NaCl 0,170 Mol. 1000 ccm	$\Delta = 0{,}585°$
zum Schluss	NaCl 0,066 Mol.	$\Delta = 0{,}777°$	—	—

Daraus folgt bei einer Vergleichung mit den Ergebnissen der Resorptionsversuche, dass die Zucker schneller von der Darmschleimhaut aufgenommen werden, als ihrer Diffusionsgeschwindigkeit entspricht; aber dass die letztere einen wirksamen Factor darstellt, das geht sowohl aus dem Verhältniss der Resorptionsgeschwindigkeiten von Rohr- und Traubenzucker als auch aus der viel geringeren Geschwindigkeit als der für Kochsalz hervor. Dass die Verhältnisse bei den Zuckern die physikalischen Gesetze scheinbar nicht ganz deutlich widerspiegeln, kann damit zusammenhängen, dass die Zellen der Darmschleimhaut von dem Zucker aufnehmen und irgendwie verarbeiten. Dadurch, dass aber der Lösung, die an den Zellen entlang fliesst, Zucker entzogen wird, wird das vom Darmlumen nach den Blutgefässen hin abfallende Concentrationsgefälle steiler, und damit nimmt die in der Zeiteinheit diffundirende Menge nach dem Fick'schen Gesetz zu.

4. In meiner ersten Mittheilung gab ich an, dass Ammonchlorid und Harnstoff schneller resorbirt werden als Kochsalz und bezog die

Erscheinung darauf, dass diese Verbindungen nach den osmotometrischen Untersuchungen an Blutkörperchen resp. Pflanzenzellen auch in die Zellen selbst durch Osmose einzudringen vermögen. Hedin[1]) hat in letzter Zeit weitere Versuche mit Salzen des Ammoniaks und der Amine an Blutkörperchen angestellt und gefunden, dass die Chloride und verschiedene andere Salze dieser Basen sich ohne Weiteres gleichmässig auf Plasma und Blutkörperchen vertheilen. Ob Aehnliches für die Zellen des Darms gilt, vermag ich nach meinen weiteren Erfahrungen nicht mit Sicherheit anzugeben. Was ich in dieser Hinsicht gefunden habe, lässt sich aus dem folgenden Versuch entnehmen.

XIV. Hund.

Lösungen von	Eingeführte Menge	Δ	Resorptionsdauer	Rückständige Menge	Δ	
NaCl	50ccm	0,698°	20′	29 ccm	0,605°	Δ des Serums = 0,575°
$(CH_3 \cdot NH_3)Cl$	50 „	0,693°	20′	26 „	0,563°	Dünndarmschlinge von
AmCl	50 „	0,687°	20′	19 „	0,562°	75 cm Länge nahe am
NaCl	50 „	0,698°	20′	28 „	0,590°	Coecum
$(C_2H_5 \cdot NH_3)Cl$	50 „	0,693°	20′	33 „	0,590°	
NaCl	50 „	0,698°	20′	31 „	0,595°	
$(C_2H_5NH_3)Cl$	50 „	0,693°	20′	30 „	0,601°	
$(CH_3 \cdot NH_3)Cl$	50 „	0,693°	20′	29 „	0,581°	
$C_2H_5 \cdot OH$	50 „	0,689°	20′	25,5 „	0,433°	
$C_3H_5 \cdot (OH_3)$ pur.	25 „	—	20′	47 „	gefriert nicht	Darm sieht noch ganz frisch aus
$MgSO_4$	50 „	0,678°	30′	64 „	0,643°	Schlinge des mittleren
$NaNO_3$	50 „	0,674°	30′	40 „	0,593°	Dünndarms von 60 cm
$C_3H_5 \cdot (OH)_3$	50 „	0,621°	30′	9 „	0,604°	Länge

Das Methylaminchlorhydrid wird also ungefähr ebenso schnell wie Ammonchlorid resorbirt und schneller als Kochsalz, während Aethylaminchlorhydrid ungefähr dem Kochsalz an Resorbirbarkeit gleichkommt. Die den Salzen entsprechenden Werthe für Wanderungsgeschwindigkeit und Dissociationsgrad (nach Bredig) stehen in der folgenden Tabelle.

Salz	Kation	a_1	α
Natriumchlorid	$Na+$	49,2	0,893
Ammoniumchlorid	NH_4+	70,4	0,898
Methylaminchlorhydrid	$NH_3 \cdot CH_3+$	57,6	0,887
Aethylaminchlorhydrid	$NH_3 \cdot C_2H_5+$	46,8	0,879

1) Pflüger's Archiv Bd. 70 S. 525. 1898.

Danach verhalten sich die Salze im Darm ganz so, wie es nach ihrer Diffusionsgeschwindigkeit zu erwarten wäre. Es scheint mir also, als ob die Protoplasmagrenzschicht der Darmzellen sich auch diesen Salzen gegenüber nicht anders wie gegenüber den andern Neutralsalzen verhält. Beim Harnstoff ist es etwas Anderes. Seine grössere Resorbirbarkeit kann sehr wohl damit zusammenhängen, dass dadurch, dass der Harnstoff auch durch die Zellen diffundirt, die Resorptionswege für ihn erweitert sind. Viel frappanter ist dasselbe Phänomen, wenn man statt Harnstoff Aethylalkohol resorbiren lässt, von dem Overton[1]) angibt, dass er in Pflanzenzellen fast augenblicklich eindringt. Wässerige hypertonische Lösungen nehmen nicht nur schnell an Volumen ab, sondern werden sogar stark hypotonisch, weil durch den grossen Diffusionsquerschnitt der schnell diffundirende Alkohol sich in den Geweben verbreitet. (Siehe Versuch 8 auf S. 259 und Versuch 14 auf S. 265.)

Glycerin scheint ungefähr so wie Kochsalz aufgenommen zu werden (Versuch 14). Als ein Alkohol mit drei alkoholischen Hydroxylen dringt es, nach Overton, wenn auch langsam, in die Zellen ein; was durch die Vergrösserung des Diffusionsquerschnittes so gewonnen wird, geht vielleicht annähernd wieder verloren durch die kleinere Diffusionsgeschwindigkeit. Uebrigens sei hervorgehoben, dass auch ganz reines Glycerin sogar in grösseren Mengen in den Dünndarm gebracht wurde (Versuch 14), ohne dass schädliche Folgen, etwa Blutaustritt, sich zeigten. Natürlich nahm das Volumen der im Darm befindlichen Flüssigkeit bei dem colossalen osmotischen Druck des kaum verdünnten Glycerins beträchtlich zu. Das Glycerin verdankt also seine intensive laxirende Wirkung nicht etwa einer besonders stark „wasseranziehenden Kraft“. Sein Gebrauch vor Allem als Ekkoprotikum des Rectums ist wohl vielmehr darauf zurückzuführen, dass es 1) die Darmschleimhaut nicht angreift, dass es 2) in Folge seiner öligen Beschaffenheit besonders leicht an der Schleimhaut haftet und nicht gleich wieder abfliesst, dass es 3) nicht allzu schnell aus dem Darm resorbirt wird, und dass es 4) durch seine Concentration einen sehr kräftigen osmotischen Strom in den Darm garantirt. Es ist nicht nöthig, dass dabei ein „Reiz“ eine starke „Secretion“ oder „Transsudation“ hervorruft.

Ueber die Zusammensetzung der Flüssigkeit, die in

1) Zeitschrift für physikal. Chemie Bd. 22 S. 189. 1897.

den Darm von den Geweben aus hineingelangt, sind mir keine Angaben bekannt. Man findet Spuren von Eiweiss, nicht mehr als man auch bei der Resorption leicht diffusibler Salze findet, und einen nicht unbedeutenden Kochsalzgehalt, nämlich 0,24—0,40 % (in Versuch 14), ein Beweis, dass sich nicht unbedeutende Mengen Salz auch in der Richtung von den Geweben nach dem Darmlumen hin bewegen können. Hierfür sprechen auch noch andere Versuche. Ist die Resorptionsfähigkeit des Darmes aus irgendwelchen Gründen sehr mangelhaft — ist z. B. die Blutcirculation durch die Darmgefässe unzureichend —, so nimmt gelegentlich der osmotische Druck von selbst stark hypertonischen Lösungen langsam diffundirender Verbindungen noch zu. Das kann, glaube ich, nur so erklärt werden, dass unter diesen Verhältnissen schnell diffundirende Salze aus den Säften des Darmgewebes in das Lumen sich hineinbewegen. (Siehe z. B. Versuch 10 auf S. 264.)

Was schliesslich den Transport der Flüssigkeit anlangt, so zeigt sich, dass meistens die Resorptionslösung an Volumen abnimmt. Nur wenn sie eine sehr schwer diffusible Verbindung, wie z. B. Magnesiumsulfat oder Rohrzucker gelöst enthält, oder wenn ihr osmotischer Druck den des Serums ganz bedeutend übersteigt, oder wenn der Darm schlaff und nicht mehr widerstandsfähig ist, wenn namentlich die Circulation Noth gelitten hat wie etwa zum Schluss eines länger dauernden Versuches, dann nimmt die Resorptionslösung manchmal an Volumen zu. Bei der grossen inneren Reibung des schwer diffusiblen Salzes genügen dann die Druckkräfte nicht, die Lösung durch die Poren des Darmes zu treiben, und es diffundirt aus dem strömenden Blut Flüssigkeit in den Darm herüber. (Siehe Versuch 9 auf S. 263 und Versuch 11 auf S. 264.) Oder im anderen Fall, wenn der Organismus sehr geschwächt ist, unterstützen Druck- und Saugkräfte nicht in ausreichendem Maasse die Bewegung der Flüssigkeit aus dem Lumen hinaus, so dass wie bei einem entsprechenden Diffusionsversuch das Lösungsquantum sich ein wenig vermehrt. (Siehe Versuch 3 auf S. 258.)

Durch einige mikroskopische Untersuchungen habe ich schliesslich noch den Beweis zu erbringen versucht, dass die Salze wirklich intercellulär die Darmschleimhaut durchdringen.

Untersuchungen über die Resorptionswege der Salze sind mir nicht bekannt. Das Wasser bewegt sich nach Heidenhain's

Beschreibung in seiner Arbeit „über die Histologie und Physiologie der Darmschleimhaut“ [1]) zum Theil wenigstens intercellulär durch die Kittsubstanz des Zottenepithels; denn man sieht nach der Resorption von Methylenblaulösung die frischen Zellen nicht nur mit feinen blauen Körnchen erfüllt, sondern auch von blauen Linien umgeben. Ob auch das Fett, das ja grösstentheils in Form von Tröpfchen verschiedener Grösse während der Resorption innerhalb der Zellen sichtbar ist, interepithelial wandern kann, wie u. A. Mall [2]) angibt, lässt Heidenhain unentschieden, weil bei dem Einlegen des Darmes in die Fixirungsflüssigkeiten manchmal durch heftige Contraction der Zottenmuskeln Flüssigkeit mit Fetttröpfchen aus dem Zottenparenchym zwischen die Epithelien hineingepresst wird. Heidenhain's Angaben über den Resorptionsweg des Wassers liessen es mir aussichtsvoll erscheinen, die im Wasser gelösten Salze interepithelial anzutreffen. Ich fällte in Darmstücken, die kurze Zeit vorher Magnesiumsulfat- oder Chlornatriumlösung gut resorbirt hatten, die Schwefelsäure und das Chlor durch zweistündiges Einlegen in wässerige Baryumchlorid- resp. alkoholische Silbernitratlösung aus und härtete in Alkohol. In den Schnitten sieht man dann an manchen Stellen die Salzniederschläge ganz deutlich interepithelial liegen, ob auch intraepithelial, das konnte ich wenigstens für das Sulfat in keinem Fall mit Bestimmtheit constatiren. Silberniederschläge sieht man in sehr feiner Vertheilung auch in den Epithelzellen, aber da Chlornatrium überall reichlich vorkommt, beweist das nichts; die Niederschläge in den Zellen sind übrigens nicht so grobkörnig wie die ausserhalb derselben im Darmlumen und interepithelial. Der Versuch, nach Resorption von Ammonchlorid auch innerhalb der Zellen grobe Körner von Silberniederschlag aufzufinden, blieb erfolglos; der einzige Unterschied gegen das Bild nach Chlornatriumresorption bestand in einer grösseren Häufung der Körner in und auf der Schleimhaut.

Zusammenfassung der Resultate.

Die Frage, aus welchen Summanden sich die Arbeit zusammensetzt, welche bei der Resorption aus dem Darm geleistet wird, wird

1) Pflüger's Archiv Bd. 43. Supplementheft 1888.

2) Abhandlungen der math.-physikal. Classe der kgl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften Bd. 14 S. 186. 1887.

wohl bei dem heutigen Stand der Kenntnisse von allen Forschern dahin beantwortet, dass sowohl durch mechanische Arbeitsleistung ausserhalb der Zellen des Darms als auch durch Umwandlung von Energiemengen, welche erst durch den Stoffwechsel dieser verfügbar werden, der Vorgang zu Stande kommt. Ganz unbestimmt und von den verschiedenen Forschern ganz verschieden bemessen ist aber die Grösse dieser einzelnen Summanden, und gewöhnlich wird die Bedeutung des einen von ihnen so in den Vordergrund geschoben, dass darüber der andere unterschätzt wird, wenn er nicht gar unberücksichtigt bleibt. Da nun aber sicher der Vorgang als Ganzes ausserordentlich complicirt ist durch die Zahl der Componenten, aus denen sich wieder jeder der beiden genannten Hauptsummanden zusammensetzt, so ist vor Allem der Versuch nothwendig, zu unterscheiden, was von dem Lebensprocess abhängig ist und was nicht.

Indem ich von dem Gedanken geleitet wurde, dass dies nächste Ziel vielleicht am ersten erreicht werden könnte, wenn die Resorption solcher Stoffe untersucht würde, deren physikalische und chemische Eigenschaften relativ bekannt wären und deren Molecüle durch die Lebensthätigkeit der Zellen möglichst wenige Veränderungen erführen, untersuchte ich eine Anzahl von Salzlösungen auf ihre Resorbirbarkeit und verglich diese mit den physikalischen und chemischen Eigenschaften derselben. Es fand sich, dass auch innerhalb des lebenden Darmes sich die Lösungen im Wesentlichen so verhalten, wie es nach van't Hoff's Theorie der Lösungen, nach Arrhenius' Theorie der elektrolytischen Dissociation und nach der Nernst-Plank'schen Theorie der Diffusion zu erwarten wäre. Es wurde dadurch nur exact unter Zugrundelegung der modernen Anschauungsweisen bewiesen, was schon oft ausgesprochen ist, nämlich, dass die Diffusibilität der Salze für ihre Resorbirbarkeit bestimmend ist. Es zeigte sich aber eine so gute Uebereinstimmung mit dem Verhalten der Salze in einfach wässeriger Lösung, dass die Vermuthung nahegelegt wurde, bei dem Vorgang der Salzresorption wenigstens spielten die Zellen keine wesentliche Rolle. Nun gewinnt aber die Annahme, dass es sich hier um eine Diffusion und Filtration in den Räumen ausserhalb der Zellen handelt, dadurch an Wahrscheinlichkeit, dass auch in die Zellen des Darms gerade so wie in andere Zellen die Salze durch blosse Diffusion nicht einzudringen vermögen; es erscheint also nicht wunderbar, dass sich der Stoffwechsel der Zellen

nicht deutlich in der Resorptions- bezw. Diffusiongrösse bemerkbar macht. Dennoch ist für dieselbe der Zustand des Darms nicht gleichgültig, und der Darm gleicht keineswegs einer todten Diffusionsmembran. Das macht sich zunächst bemerkbar, sobald Substanzen zur Resorption gelangen, die dem Stoffwechsel der Zellen unterliegen, wie die Kohlenhydrate, und weiter macht sich das dadurch bemerkbar, dass der Darm sich nicht wie eine gewöhnliche Membran nach allen Seiten gleich verhält, sondern dass die Salzbewegung in einer Richtung, nämlich vom Lumen zum Gewebe, erleichtert ist, und dass bei einer Beeinträchtigung des Darmes diese eigenthümliche Orientirung auch Noth leidet. Es wäre schwer, sich ein Bild davon zu machen, wie durch Eingreifen der Zellen diese einseitige Bewegung begünstigt werden könnte, nachdem sich einmal die Vorstellung aufgedrängt hat, dass die Flüssigkeitsbewegung vor Allem extracellulär erfolgt. Mir erscheint darum anschaulicher die Vorstellung einer complicirten Structur und complicirter Mechanismen innerhalb der Darmwand, die nur die einseitige Bewegung der gelösten Stoffe gestatten, obgleich für ihre Berechtigung bis jetzt ebensowenig Beweise erbracht werden konnten, wie für die Betheiligung der Zellen an ihrem Transport.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg i. E.)

Ueber die Stellung des Stimmbandes nach Ausschaltung des Musc. cricoarytaenoideus posticus.

Von

Privatdocent Dr. **Felix Klemperer** (Strassburg i. E.).

In einer im Archiv für Laryngologie und Rhinologie 1897 erschienenen Arbeit stellte Grossmann die vor Jahren bereits von Wagner vorgebrachte, von Semon und Horsley und Anderen widerlegte Behauptung von Neuem auf, dass das Stimmband nach Durchschneidung des zugehörigen Recurrens nicht in Cadaverstellung trete, sondern in eine bis zur Medianstellung sich steigernde Adductionsstellung.

An diese Behauptung knüpfte Grossmann den Schluss, dass die gültige Lehre von der Posticuslähmung falsch sei; die Fixirung des Stimmbandes in der Medianlinie, welche die heutige Laryngologie durch den Ausfall des Musc. posticus und die secundäre Contractur der Adductoren erkläre, sei einfach Ausdruck der totalen Recurrenslähmung.

Eine Reihe von Autoren — Semon und Horsley, B. Fränkel, Grabower, Katzenstein und Kuttner[1]) — haben Grossmann's Befunde alsbald nachgeprüft und als irrig erwiesen.

Grossmann ist darauf der herrschenden Lehre von der Posticuslähmung von einem anderen Punkte aus entgegengetreten. In mehreren Mittheilungen und Demonstrationen hat er den Satz aufgestellt, dass beim Thiere nach Ausschaltung des Musc. cricoary-

---

1) Sämmtlich in Fränkel's Archiv für Laryngologie und Rhinologie Bd. 6, 7 u. 8.

taenoideus posticus fast keine Ausfallserscheinungen auftreten; dass das posticuslose Stimmband niemals fixirt ist, vor allem niemals in der Mittellinie, sondern sich bei der Athmung regelmässig nach innen und aussen bewegt.

Zu dieser Seite der Posticusfrage habe ich in einer vor einigen Monaten erschienenen Arbeit[1]) Stellung genommen. Ich wies auf die Posticusdurchschneidungen hin, die früher von Schmidt und von Schech und die gleichzeitig mit Grossmann von Grabower vorgenommen worden sind, und berichtete über eigene diesbezügliche Versuche. Ich zeigte, dass Grossmann auch in diesem Punkte mit seinen Beobachtungen allein steht; dass das Stimmband im Thierexperiment nach Ausschaltung des Posticus recht erhebliche und charakteristische Ausfallserscheinungen aufweist, und dass diese sich mit unseren klinischen Anschauungen von der Posticuslähmung recht wohl vereinigen lassen.

Seither ist in dieser Zeitschrift[2]) die ausführliche Publication Grossmann's erschienen. Dieselbe nöthigte mich, meine Versuche, die damals bereits abgeschlossen und in Druck waren, noch einmal aufzunehmen. Der Grund hierzu liegt in der von Grossmann eingeführten neuen Versuchsmethode, die der bisher geübten überlegen schien und, wie ich mich bald überzeugte, auch überlegen ist. Die früheren Autoren und auch ich drehten den Kehlkopf fast vollständig herum, um an den Posticus heranzukommen, und schnitten durch die Rachenmuskulatur und -schleimhaut hindurch; Verletzungen und Zerrungen der Nerven konnten dabei wohl mit unterlaufen, die eventuell die Reinheit des Resultates beeinträchtigten. Grossmann durchschneidet statt dessen die Trachea, zieht den oberen Theil derselben mit dem Larynx stumpf präparirend aus der Wunde heraus nach oben und hat dann ohne Blutung und ohne Zerrung die hintere Kehlkopffläche mit den Posticis unmittelbar und übersichtlich vor sich.

Um nicht Gefahr zu laufen, wegen meiner umständlicheren Operationsmethode zu falschen Schlüssen gelangt zu sein, habe ich alsbald nach dem Erscheinen von Grossmann's Arbeit fünf Hunde nach dessen Methode operirt.

1) Fränkel's Archiv für Laryngologie und Rhinologie Bd. 8 H. 3 S. 493.
2) Diese Zeitschrift Bd. 73 H. 3 u. 4 S. 184.

Ich gebe die Protokolle dieser fünf Versuche in Folgendem wieder.

Versuch 1.

19. November 1898. Pudel von $6^1/_2$ Kilo erhält 0,05 Morphium subcutan, wird dann in Rückenlage festgebunden und mit Aether tief narkotisirt.

Die Stimmbandbewegungen (per os besichtigt) sind normal, die Glottis erscheint in jedem Augenblick, bei In- und Exspiration, symmetrisch.

Langer Hautschnitt in der Mittellinie des Halses; in derselben wird bis auf die Trachea vorgedrungen, diese freigelegt und etwas über 1 cm unterhalb des Larynx durchschnitten. Der untere Stumpf der Trachea wird mit einem Faden an der Brusthaut fixirt; die Narkose wird durch einen äthergetränkten Wattebausch, der vor die Tracheal-Oeffnung gelegt wird, unterhalten.

Der obere Trachealstumpf wird ebenso an einer Fadenschlinge aufgenommen und mit dem Larynx stumpf abpräparirt, so dass die hintere Fläche des letzteren frei zu Tage liegt. Die Blutung ist verschwindend und durch kurzes Comprimiren bald ganz beseitigt. Beide Recurrensstämme, sowie die Zweige, die sie in die Kehlkopfmuskeln senden, sind unverletzt. Die beiden Musc. postici liegen in voller Ausdehnung vor Augen.

Der rechte Posticus wird durchschnitten und bis zum Ansatz am Aryknorpel vollständig abgetragen; die Fläche des Ringknorpels wird mit der gegeschlossenen Scheere abgeschabt und erscheint als leere weisse Fläche.

Durch die Trachealöffnung erkennt man an der unteren Fläche der Glottis sofort deren Asymmetrie; das rechte Stimmband steht der Mittellinie deutlich näher. Die Bewegungen beider Stimmbänder sind gering.

Die Trachea wird mit vier Nähten (genau nach Grossmann's Angaben) geschlossen und die Wunde über derselben ebenfalls vernäht.

Die Narkose ist mit der Abtragung des Posticus unterbrochen worden; der Hund beginnt zu erwachen.

Bei der Inspection des Larynx per os erkennt man sofort das Zurückbleiben des rechten Stimmbandes. Das Glottisbild ist unsymmetrisch, das rechte Stimmband der Mittellinie entschieden näher. Beim Exspirium werden beide Stimmbänder einander dicht genähert; bei den vorläufig noch vereinzelten Tönen, die das Thier von sich gibt, ist die Glottis geschlossen. Beim Inspirium weichen die Stimmbänder auseinander; die Bewegung des rechten Stimmbandes aber ist der des linken gar nicht zu vergleichen; der rechte Aryknorpel ist an der Auswärtsbewegung nicht betheiligt, und auf der Höhe des Inspiriums ist das rechte Stimmband nicht halb so weit entfernt von der Mittellinie, als das linke.

20. November. Wunde in gutem Zustand. Der Hund wird wach untersucht. Er sträubt sich sehr und heult in langen Tönen fast ununterbrochen. Während des Schreiens erscheint die geschlossene Glottis normal. Bei den kurzen heftigen Athemzügen, die zwischen die Töne eingeschoben werden, bleibt das rechte Stimmband im Anfang in der Mittellinie fixirt und nur das linke weicht kurz, aber weit nach aussen, um sofort zur Mittellinie zurückzukehren.

Nach einer Weile wird die Athmung ruhiger und das Schreien lässt nach. Beide Stimmbänder gehen jetzt ziemlich regelmässig beim Inspirium aus einander und beim Exspirium zu einander. Die Bewegungen sind links aber viel ausgiebiger. Der Unterschied ist am Aryknorpel am deutlichsten zu erkennen; der rechtsseitige Ausfall der Abductionsbewegung desselben ist zweifellos.

21. November. Die Untersuchung des wachen Hundes ergibt dasselbe Resultat, wie gestern. Es wird die Morphiumäthernarkose eingeleitet und unterdess die Hautwunde geöffnet und der rechte Recurrens freigelegt.

Die Narkose ist tief. Die Glottis wird nur sehr wenig bewegt, sie ist mittelweit, dabei leicht unsymmetrisch; das rechte Stimmband steht der Mittellinie ein geringes näher, als das linke.

Vom rechten Recurrens wird nun ein über 1 cm grosses Stück mit der Scheere fortgeschnitten. Das rechte Stimmband zuckt heftig, tritt dann nach aussen und steht still. Der Hund schläft noch fest.

Beim Erwachen des Hundes — etwa 10 Minuten nach Aussetzen des Aethers — verstärken sich links die Bewegungen des Stimmbandes. Dasselbe tritt bei der Inspiration bald weit nach aussen, so dass es dann wesentlich weiter von der Mittellinie entfernt ist, als das rechte. Rechts sind nur vereinzelte Bewegungen zu constatiren, bei denen die ganze rechte Kehlkopfseite bewegt wird; im Uebrigen steht das rechte Stimmband still.

In den nächsten Tagen mehrfache Untersuchung; keine Veränderung gegenüber dem letzten Befunde.

Der Hund wird am 6. December getödtet. Section: die Trachea ist gut verheilt, an der Stelle der Operation etwas verengt, doch nicht stenotisch. Der rechte Musc. cricoarytaenoideus posticus fehlt; desgleichen ein Stück vom Recurrensstamm.

Versuch 2.

23. November 1898. Kleiner Spitz von knapp 4 Kilo, wie Hund 1 narkotisirt und operirt; nur wird der linke Posticus abgetragen. Das linke Stimmband wird beim Inspirium weniger als das rechte abducirt; beim Exspirium tritt es nahe zur Mittellinie und steht dann mit dem rechten Stimmband symmetrisch, während beim Inspirium die Glottis deutlich asymmetrisch ist. Das regelmässige Spiel des linken Stimmbandes umfasst nicht mehr als 1 mm, während rechts der Spielraum des Stimmbandes etwa das Doppelte beträgt.

24. November. Der Hund wird wach untersucht, ist dabei relativ ruhig und athmet regelmässig, ohne zu schreien. Das Bild ist dasselbe, wie gestern. Die Bewegungsbeschränkung des linken Stimmbandes ist stark in's Auge fallend; namentlich am Aryknorpel ist der Mangel der Abduction sofort erkennbar.

25. November. Die Hautwunde und die Trachea werden nach Morphiumäthernarkose an der alten Stelle geöffnet. Der Larynx wird genau, wie bei der ersten Operation hochgeschlagen und der rechte Posticus abgetragen. Die Glottis verengt sich sofort und es tritt nach Vereinigung der beiden Tracheal-

abschnitte starke Athemnoth ein. Die Stimmbänder, die sich sehr wenig bewegen, stehen nur etwa 1 mm aus einander.

Als der Hund mehr erwacht, wird die Athmung stridulös und beim Inspirium ist eine noch stärkere Verengerung der Glottisspalte constatirbar.

26. November. Keine Veränderung. Der Hund, der nicht mehr frisst, athmet sehr schlecht; die Untersuchung steigert seine Erstickungsnoth in bedrohlicher Weise. Er wird am

27. November Morgens im Käfig todt gefunden. Section.

Versuch 8.

2. December 1898. Mittelgrosser Hund von 9¾ Kilo. Morphiumäthernarkose und Operation, wie oben geschildert. Herausgeschnitten werden der rechte Musc. Posticus und ein Stück des linken Recurrens.

Die Untersuchung unmittelbar nach der Operation ergibt links Stillstehen des Stimmbandes in einer von der Mittellinie entfernten Stellung (Cadaverstellung); rechts rhythmische Bewegungen beim Exspirium zur Mittellinie und von derselben fort beim Inspirium.

Bei dem inspiratorischen Auswärtsstehen des rechten Stimmbandes ist dasselbe niemals entfernter von der Mittellinie, als das linke. Die Cadaverstellung wird also rechts niemals überschritten. Das ist ganz zweifelsohne und deutlich. Es ist aber fraglich, ob sie überhaupt erreicht wird. Der Eindruck der Glottis ist meist ein asymmetrischer zu Ungunsten der rechten Seite, d. h. das rechte Stimmband scheint die der linksseitigen Cadaverstellung symmetrisch entsprechende Auswärtsstellung nicht ganz zu erreichen. Bei der Kleinheit der Verhältnisse — die Gesammtweite der Glottis beträgt kaum ⅓ cm — und bei der fortwährenden Bewegung des Bildes ist dies aber schwer zu bestimmen; die Differenz kann jedenfalls nur gering sein. Ganz evident jedoch ist, dass das rechte Stimmband in keinem Augenblick weiter nach aussen steht, als das linke.

3. December. Untersuchung ohne Narkose. Das Thier wehrt sich, schreit mit stark heiserem Tone und wird dabei deutlich dyspnoisch. Die Glottis erscheint wenig bewegt und sehr eng. Das rechte Stimmband macht Auswärts- und Einwärtsbewegungen von sehr geringem Umfange, das linke steht nahe der Mittellinie still. Ein völliger Schluss der Glottis kommt auch beim exspiratorischen Heulen nicht zu Stande, da das linke Stimmband die Mittellinie nicht erreicht. Je länger die Untersuchung dauert, um so enger wird die Athmung. Das rechte Stimmband steht bisweilen fest in der Mittellinie und das linke ganz nahe derselben. Unter schluckenden Bewegungen tritt wiederholt ein Zusammenpressen des ganzen Kehlkopfes ein. Die Athemnoth wird offenbar bedrohlich. Das Thier erhält eine Morphiuminjection (0,05) und wird in den Käfig zurückgesetzt.

5. December. Die Untersuchung in wachem Zustande ergibt den gleichen Befund und führt bald wieder zu starker Erstickungsnoth. Der Hund erhält

Morphium (0,075) subcutan und dann Aether. Die Glottis ist nach etwa 5 Minuten etwas weiter; die Bewegungen des rechten Stimmbandes sind jetzt regelmässiger und ein wenig ausgiebiger als vorher; auch das linke Stimmband, das still steht, ist ein wenig mehr nach aussen getreten. Das rechte Stimmband ist auch bei seiner weitesten Aussenstellung niemals entfernter von der Mittellinie, als das linke.

Beim Versuch, die Narkose bis zum Stillstand der Stimmbandbewegungen zu vertiefen, bleibt die Athmung plötzlich aus, und das Thier erwacht trotz lange fortgesetzter künstlicher Athmung nicht mehr. Section.

Versuch 4.

7. December 1898. Kleiner Hund von $4^1/_2$ Kilo. Nach der oben geschilderten Methode wird der rechte Posticus excidirt. Es kommt zu einer ziemlich lebhaften Blutung; ein grösserer Arterienast spritzt und wird unterbunden.

Beim Versuch einer Untersuchung unmittelbar nach der Operation und ebenso am Tage nachher erscheint Blut im Larynx des sich lebhaft wehrenden und schreienden Thieres; die Untersuchung wird beide Male abgebrochen.

10. December. Keine Blutung mehr beim Untersuchen. Das rechte Stimmband steht fast dauernd in Mittellinie; nur gelegentlich tritt es ein wenig aus derselben nach aussen, um alsbald wieder in dieselbe zurückzukehren. Das linke Stimmband macht regelmässige und ausgiebige Excursionen.

12. December. Dasselbe Bild. Narkose: das rechte Stimmband bewegt sich innerhalb geringer Grenzen ziemlich regelmässig; seine Auswärtsstellung bleibt erheblich hinter der des linken Stimmbandes zurück.

Bis zum 20. December wiederholte Untersuchungen ohne Narkose: das Stimmband steht entweder gespannt in der Medianlinie oder macht rhythmische Excursionen, deren Zurückbleiben gegenüber den Bewegungen des linken Stimmbandes jeder Zeit deutlich zu erkennen ist, am besten am rechten Aryknorpel, der überhaupt nicht abducirt wird. Der Wechsel zwischen dem Stillstehen des rechten Stimmbandes und seinen Bewegungen tritt bisweilen ein, ohne dass ein Grund zu erkennen ist. Meist aber ist das Stimmband fixirt, wenn das Thier erregt wird und die gesammte Muskulatur der Zunge, des Rachens etc. stark anspannt.

Vom 20. December an habe ich das Thier nicht mehr untersucht. Seine Athmung soll gegen Neujahr eng und hörbar geworden sein. Es starb am 4. Januar 1899. Das Präparat des Kehlkopfes und der Trachea, das in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt wurde, zeigt ausser dem vollständigen Fehlen des rechten Posticus eine starke Stenose der Trachea an der Stelle der Durchschneidung; das Lumen derselben erscheint, von unten gesehen, bis auf circa 2 mm verengt.

Versuch 5.

12. December 1898. Hund von 7 Kilo in Aethernarkose (ohne Morphium) nach Grossmann's Methode operirt. Der linke Posticus wird abgetragen. Das linke Stimmband steht ganz nahe der Mittellinie oder in derselben still, das rechte macht ausgiebige Athembewegungen. Keine Athemnoth.

Die Untersuchung in der folgenden Woche ergibt stets denselben Befund: das linke Stimmband steht zuerst in der Mittellinie fest, während das rechte ausgiebig sich bewegt. Jeder, der in den Larynx hineinblickt, diagnosticirt eine linksseitige Stimmbandlähmung. Oefters — aber nicht an allen Tagen — wird das Thier im Laufe der Untersuchung ruhiger, es schreit nicht mehr und athmet gleichmässiger; dann macht auch das linke Stimmband geringe Bewegungen, die aber deutlich hinter denen des rechten zurückbleiben.

Am 10. Januar 1899 wird der Hund, der unterdess stark abgemagert ist, wieder untersucht. Er athmet jetzt hörbar eng. Die Glottis wird beiderseits bewegt, dabei aber weniger weit geöffnet als früher. Die Bewegungen sind auch rechts jetzt nicht ausgiebig, so dass der Unterschied zwischen rechts und links nicht mehr so stark ist. Die eingeleitete Narkose bringt keine Aenderung hervor. Das Thier wird getödtet. Die Section ergibt eine ziemlich starke Trachealstenose.

Die Resultate dieser nach Grossmann's Methode angestellten Versuche stehen mit meinen früheren[1]) in erfreulicher Uebereinstimmung; die Art der Operation hat also den Ausfall der Versuche nicht beeinflusst.

Der Effect der Posticusausschaltung ist danach folgender: Das Stimmband ohne Posticus wird nicht mehr abducirt. Durch die Action der Adductoren und des Cricothyreoideus kann es noch rhythmische Bewegungen machen, die es bei der Inspiration aus der Mittellinie heraustreten lassen und exspiratorisch in dieselben zurückführen. Dabei aber tritt es höchstens bis in die Cadaverstellung nach aussen; es scheint sogar noch innerhalb derselben zu bleiben; niemals aber tritt es über dieselbe hinaus nach aussen. Dagegen zeigt es eine grosse Tendenz zum Verharren in der Mittellinie, in der es durch einen spastischen oder tonischen Krampf der Adductoren oft minutenlang festgehalten wird. Diese Krampfstellung wird besonders bei der Untersuchung des wachen Thieres beobachtet; die Narkose hebt sie gewöhnlich auf. Regelmässig freilich ist der Wechsel zwischen Mittelstellung und rhythmischen Excursionen nicht; hier scheinen noch individuelle Verschiedenheiten der Thiere oder sonstige unbekannte Factoren mitzuspielen.

Mit dem Bilde der Posticuslähmung beim Menschen hat das Experiment am Hunde deutliche Analogieen. Das in geringem Umfange sich bewegende Stimmband des Hundes, das, wie Grabower sagt, bis an „die Schwelle der Abduction“[2]) geführt wird, entspricht

---

1) Archiv f. Laryngologie Bd. 8 S. 493.

2) Archiv f. Laryngologie Bd. 7 S. 140.

der ersten Phase der Abductorlähmung[1]) beim Menschen. Der zweiten Phase, bei der das Stimmband in Medianlinie feststeht — nach der von Riegel[2]) zuerst gegebenen Erklärung in Folge der secundären paralytischen Contractur der Adductoren — entspricht das in der Mittellinie fixirte Stimmband des Hundes. Nur ist diese Medianstellung beim Hunde stets nach einiger Zeit vorübergehend; sie kann dessbalb nicht durch Contractur, sondern nur durch Spasmus resp. Tonus der Adductoren erklärt werden.

Die Mittelstellung des Stimmbandes beim Hunde, die ich so oft sah, finde ich in keinem der Grossmann'schen Versuche erwähnt. Dies ist eine Differenz, die der Aufklärung durch weitere Experimente bedarf. In dem zweiten Punkte aber, dem Ausfall der activen Abduction nach Ausschaltung des Posticus, sind Grossmann's und meine Resultate, glaube ich, gar nicht so weit auseinandergehend, wie ich selbst anfangs dachte. Aeusserungen Grossmann's[3]) wie die S. 192: „Auffallend ist es, dass bei der Einathmung bloss der mittlere Abschnitt der Glottis weiter wird, während die Aryknorpel an der Abduction nur minimal Theil nehmen" oder S. 193: „Beide Stimmbänder gehen mit jeder Inspiration auseinander — wenn auch etwas weniger als unter normalen Verhältnissen" weisen doch auf eine Abductionsbeschränkung hin, die mit dem Satze, dass nach Ausschaltung des Posticus fast keine Ausfallserscheinungen auftreten, nur schwer zu vereinigen ist. Bemerkenswerth ist auch, dass von den Versuchen (S. 196), die Grossmann am 9. November im Wiener physiol. Club demonstrirt hat, weil das Stimmband trotz Ausschaltung des Posticusnerven „mit jeder Inspiration auffallend gut nach aussen geht", der eine sich später als „Fehlversuch" erweist, da „die Nervenleitung zum Stimmritzenerweiterer sich wieder regenerirt hat". Eine Kritik der Grossmann'schen Arbeit müsste wohl auch dem Erstaunen Ausdruck verleihen, dass derselbe Autor, der früher so viel Rühmens von dem Laryngometer[4]) machte und auf die Genauigkeit dieses Messinstrumentes die Exactheit und Beweiskraft seiner

1) Ebenda Bd. 6 S. 516 u. Bd. 8 S. 182.
2) Berliner klin. Wochenschr. 1872 S. 254.
3) Dieses Archiv Bd. 73.
4) Fränkel's Archiv f. Laryngologie Bd. 6 S. 312.

Befunde basirte, in seinen Posticusversuchen das Laryngometer nicht benutzt und überhaupt kaum eine Messung der Glottisweite vorgenommen hat. Indessen, es ist nicht meine Absicht und auch nicht meine Aufgabe, Grossmann's Versuche zu kritisiren; der Zweck der vorstehenden Mittheilung ist nur, den physiologischen Leser, der allein von Grossmann's Arbeit Kenntniss genommen hat, auf die mehrfach erwähnten Arbeiten in Fränkel's Archiv für Laryngologie (Bd. 6, 7 u. 8), die derselben vorangingen und deren Studium zu ihrer Würdigung erforderlich ist, hinzuweisen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Rostock.)

Experimentelle Untersuchungen über die Innervation der Kranzgefässe des Säugethierherzens.

Von

Paul Maass, cand. med.

(Mit 2 Textfiguren und Tafel IV.)

Die Veranlassung zu den im Folgenden mitzutheilenden Beobachtungen bot eine von der medicinischen Facultät der Universität Rostock gestellte Preisfrage, die eine experimentelle Untersuchung über die vasomotorische Innervation des Kranzgefässgebietes verlangte.

Die bisher darüber gemachten Angaben sind recht spärlich und einander widersprechend. In der That fehlte bis vor Kurzem eine Methode, die eine solche Untersuchung in vorwurfsfreier Weise anzustellen erlaubt hätte. Die einfache Beobachtung am lebenden Thier ist dazu wenig geeignet; denn das Urtheil über Zunahme oder Abnahme der Gefässweite nach der Farbe des Organs ist überhaupt unsicher, beim Herzen aber wegen seiner lebhaft rothen Muskelfärbung und wegen des Durchscheinens des in den Herzhöhlungen enthaltenen Blutes überaus erschwert; die Benutzung anderer Beobachtungsmittel, wie man sie beim Studium der Vasomotoren der Skeletmuskeln oder der Haut anzuwenden pflegt, ja auch die der besonderen Methoden, die für die Untersuchung der Niere, Milz u. a. erdacht worden sind, ist wegen der eigenartigen Verhältnisse des Herzens (Gefässverlauf, Volumschwankungen durch Systole und Diastole, sowie durch anderweitige Füllungsveränderungen) schwierig oder sogar unmöglich.

Nachdem daher eine Methode gefunden worden war, das gänzlich von seinem Zusammenhang mit dem übrigen Körper und besonders auch mit den Nachbarorganen gelöste Herz durch künstliche Speisung am Leben und in stundenlanger Thätigkeit zu erhalten (1), erwachte

sofort der Gedanke, dieses Verfahren auch für das Studium der Innervation der Kranzgefässe zu verwerthen. In der That hat Porter (2) nicht lange nach dem Bekanntwerden des Langendorff'schen Verfahrens dasselbe zur Erforschung der Herzwandvasomotoren verwendet. Auch ich beschloss, mich seiner zu demselben Zwecke zu bedienen.

Offenbar kann man, um am künstlich durchströmten Herzen Veränderungen in der Weite der Kranzgefässe festzustellen, verschiedene Wege einschlagen.

Der erste Gedanke, der sich aufdrängte, war der einer plethysmographischen Untersuchung des Herzens, die offenbar viel geringere Schwierigkeiten bieten muss, als an dem in situ befindlichen Herzen des lebenden Thieres.

Ein anderer Weg, der sich in einigen Vorversuchen Professor Langendorff's als wahrscheinlich gangbar gezeigt hatte, war der der Druckmessung. Wenn der Druck, der auf dem zur Durchleitung bestimmten Blute lastet, constant gehalten wird, muss ein kurz vor der Aortencanüle angesetztes Manometer einen Druck anzeigen, der um so höher ist, je enger, um so tiefer, je weiter die Coronargefässe sind.

Man könnte ferner daran denken, den Blutstrom vor dem Eintritt in die zur Aorta führenden Canäle zu aichen und die daraus zu ermittelnden Schwankungen der Stromgeschwindigkeit zu Schlüssen auf die Gefässweite zu verwerthen.

Ich habe bei meinen Experimenten diesen verschiedenen möglichen Untersuchungsweisen ein Verfahren vorgezogen, das — auch von anderen Experimentatoren bei anderen Organen bereits vielfach erprobt — am isolirten Herzen sich ohne Schwierigkeit anwenden liess. Ich bestimmte nämlich die Menge des aus den Kranzvenen abfliessenden Blutes, die ja ein directes Maass für die Gefässweite abgeben musste. Ueber die Einzelheiten des von mir geübten Verfahrens soll der folgende Abschnitt berichten.

I. Schilderung der Methode.

Ich schicke voraus, dass ich mich ausschliesslich der Katze als Versuchsthier bedient habe, dass also alle später zu machenden Angaben zunächst nur für dieses Object Geltung haben. Junge Thiere sind älteren bei Weitem vorzuziehen. Zur Isolation und Speisung

des Herzens bediente ich mich der von Langendorff (a. a. O. II. Abhandlung) angegebenen Methode, musste jedoch, dem Zweck meiner Untersuchung entsprechend, einige Veränderungen daran vornehmen.

Erstens erwies es sich als nöthig, die Isolirung des Herzens nicht so vollständig auszuführen, wie dies sonst geschieht, da der Zusammenhang mit den wichtigsten Herznerven gewahrt bleiben musste. Das Herz wurde deshalb nicht ausgeschnitten, sondern nach der Verblutung des Thieres und Eröffnung des Thorax in ihm gelassen. Der circulatorische Zusammenhang mit den Lungen wurde durch Unterbindung oder Durchschneidung der Lungengefässe aufgehoben.

Ferner musste, um das aus den Coronargefässen abfliessende Blut zu sammeln, die V. cava sup. unterbunden, die Cava inf. mit einer Canüle versehen werden, aus der das Blut abgeleitet werden konnte. Das ganze Thier musste in einer gewärmten Kammer untergebracht werden, ähnlich wie dies in den Versuchen von N. Martin der Fall war.

Die „Anschlusscanüle“ war den veränderten Bedürfnissen entsprechend zu modificiren. Schliesslich war mit der Hohlvenencanüle ein Tropfenzähler zu verbinden, der die Ausflussgeschwindigkeit registrirte.

Im Uebrigen functionirte der aus den früheren Mittheilungen Langendorff's bekannte Apparat (Doppelflaschensystem). Auf sorgfältigste Regulirung des Injectionsdruckes und der Bluttemperatur musste besonderer Werth gelegt werden, da Beobachtungen über Veränderungen der Strömungsgeschwindigkeit durch Nervenreizung nur dann zuverlässig sein konnten, wenn Aenderungen des Speisungsdruckes und der die Blutgefässweite in so hohem Maasse beherrschenden Blutwärme auszuschliessen waren.

1. Präparation des Thieres.

Die Verblutung der tief narkotisirten Katze geschah, um allen unnöthigen und vorzeitigen Nervenentblössungen und -verletzungen am Halse aus dem Wege zu gehen, nicht durch die Carotiden, sondern durch Eröffnung der Bauchaorta. Das gewonnene Blut wird geschlagen, mit dem gleichen oder auch doppelten Volumen 0,8 procentiger Steinsalzlösung verdünnt und zur Vorwärmung in die Blutrecipienten des Speisungsapparates eingefüllt. Nach Eintritt des Todes wird die Brusthöhle geöffnet, das Herz freigelegt, die V. cava sup. und meist

auch die V. azygos unterbunden oder einfach durchschnitten. Dann wird eine Canüle in die V. cava inf. eingebunden, eine andere im centralen Theil der angeschnittenen Aorta ganz nahe dem Herzen befestigt. Bei allen diesen Präparationen wird auf sorgfältige Schonung der zum Herzen ziehenden Nerven Bedacht genommen.

Bevor das Thier in den Wärmekasten übertragen und die in die Aorta eingeführte Glasröhre mit der gleich zu schildernden Anschlusscanüle in Verbindung gebracht wird, müssen die Kranzgefässe unter beständigem leichten Kneten des Herzens mit warmer 0,8 procentiger Kochsalzlösung ausgewaschen werden.

Damit ist die Herrichtung des Präparates bis auf die Freilegung der auf ihre Wirksamkeit zu untersuchenden Nerven vollendet. Diese geschieht erst, nachdem das Thier in den Wärmekasten gebracht ist und die Speisung des Herzens begonnen hat.

Als zu erregende Nerven oder nervöse Organe kommen in Betracht: der N. vagus, gleichzeitig mit oder auch ohne den bei älteren Thieren oft fest mit ihm verwachsenen Halssympathicus, der isolirte Halssympathicus, das erste Brustganglion (Ggl. stellatum), das untere Halsganglion, die Ansa subclavia (Vieussenii), endlich Nervenfäden, die von diesen Stämmen oder Ganglien zum Herzen ziehen.

Die Aufsuchung der meisten dieser Gebilde bot keine besondere Schwierigkeit. Wo es sich machen liess, wurde der Nerv in Ludwig'sche Hartgummielektroden gebettet. In anderen Fällen musste ich mich damit begnügen, in einer Fassung befindliche Platindrähte, die in der Hand gehalten wurden oder an einem geeigneten Stativ befestigt waren, den zu reizenden Gebilden einfach anzulegen.

Aus verschiedenen Gründen sah ich mich veranlasst, bei meinen letzten fünf Versuchen eine neue Präparationsmethode, die entschieden einige Vorzüge vor der bisherigen hatte, anzuwenden. Man vermeidet hierbei die grosse, umständliche Wärmekammer; das Herz wird vollständiger isolirt und kommt aus der horizontalen in die für den Blutabfluss günstigere, verticale Lage. Das Thier wird zu diesem Zweck, wie gewöhnlich, aus der Bauchaorta verblutet. Nachdem man dann den Brustkorb eröffnet, die Rippen hart an den Wirbeln abgeschnitten und das Gangl. stellatum, auf das es bei diesen Versuchen hauptsächlich ankam, auf beiden Seiten freigelegt hatte, durchtrennte ich mit einer grossen Knochenscheere die Wirbelsäule oben in der Höhe des 5.—6. Halswirbels und unten so nahe wie

möglich unterhalb des Herzens. Die Lungen werden gänzlich oder grösstentheils abgeschnitten.

Nach Einbindung der Aortencanüle wird das ganze Präparat, an dem sich also noch ein Theil der Wirbelsäule befindet, an einem Halter in verticaler Lage befestigt und in den, aus den früheren Mittheilungen Langendorff's bekannten, in einem grossen Wasserbade befindlichen Herzrecipienten so tief als möglich versenkt. Nachdem die mittels Relaisklemmen fixirten Platinelektroden an das zu reizende Ganglion (bezw. andere Theile) angelegt sind, wird über das Ganze ein Glassturz gedeckt, der, mit warmer, feuchter Luft gefüllt, Herz und Nerven vor Vertrocknung und Abkühlung schützt. Das abfliessende Blut wird nicht durch eine Venencanüle abgeleitet, sondern strömt zur unteren Oeffnung des in den Boden der als Wasserbad dienenden Wanne eingelassenen Herzrecipienten aus. Unterhalb dieser Oeffnung ist ein kleiner, mit abgeschrägter Mündung versehener Trichter angebracht; aus ihm fliesst bei passender Strömungsgeschwindigkeit das Blut tropfenweise aus.

2. Die Wärmekammer,

die in den meisten Experimenten zur Verwendung kam, besteht aus einer doppelwandigen Wanne aus Zinkblech. Aussen beträgt ihre Länge 108 cm, die Höhe 34 cm, die Breite 43 cm; die Innenwand ist 100 cm lang, 30 hoch, 35 breit. Zwischen den Wänden befindet sich überall ein Mantelraum von 4 cm Weite; er ist mit Wasser gefüllt. Ein korbartiges, auf 4 Füssen stehendes Gestell aus Bandeisen umgibt die Wanne von aussen und schützt sie vor Verbiegung. Der Wassermantel wird durch Gasflammen erwärmt. Die obere Oeffnung der Kammer wird durch fest aufliegende, doch leicht zu entfernende Glasscheiben bis auf ein Fünftel zugedeckt. Dieses Fünftel der Oeffnung wird nach Anbringung der Blutleitung, der zu den Elektroden führenden Leitungsdrähte u. s. w. mit einem leinenen Tuch bedeckt. Die Temperatur im Innern, durch ein Thermometer controllirt, hielt sich auf 32—35° C.

Das in den Kasten gebrachte Thier berührte übrigens nicht direct die Metallwand desselben, sondern lag in ihm auf einem hölzernen, etwa 15 cm hohen Tischchen.

3. Die Anschlusscanüle.

Da die Anschlusscanüle mit der Aorta des horizontal und in der Tiefe des Thorax liegenden Herzens zu verbinden war, musste

sie zweckmässiger Weise mit Gelenken versehen werden, die ihr erlaubten, in jeder beliebigen Stellung fixirt zu werden. Wie die untenstehende Abbildung (Fig. 1) zeigt, ist die Canüle vierschenkelig. Der unterste Schenkel steht durch ein kurzes dickwandiges Schlauchstück mit der Aortenröhre *(a)* in Verbindung, der oberste trägt das mit seiner Spindel bis in den Kreuzungspunkt der vier Schenkel



Fig. 1.

reichende Thermometer *(b)*; der eine horizontale Ast ist mit dem Blutrecipienten durch den Schlauch *c* verbunden, der andere ist bei *d* nach oben abgebogen und trägt ein durch eine Schraubklemme fest verschliessbares Schlauchstück. Er dient dazu, die bei der Füllung und bei der Herstellung des Blutstromes sich ansammelnde Luft entweichen zu lassen.

Diese Vorrichtung wird von einem zweigliedrigen, an einem kleinen Stativ *(e)* verstellbaren Arme getragen. Die beiden Glieder dieses Armes sind durch ein doppeltes Kugelgelenk *(f)* mit einander verbunden, so dass die Canüle dadurch nach allen Richtungen leicht bewegt werden kann und in jeder Stellung feststeht. Der Apparat wird in die Wärmekammer gestellt.

In neueren Versuchen diente demselben Zweck eine nach dem früher benutzten Modell construirte Anschlusscanüle, deren Veränderung nur darin bestand, dass an Stelle der starren Befestigung die Kugelgelenkverbindung getreten war. Diese Einrichtung ist noch zweckmässiger, als die hier abgebildete.

4. Ausflussrohr und Tropfenzähler.

Das in den rechten Vorhof gelangende Coronarvenenblut sollte, ohne merklichem Widerstand zu begegnen, durch die untere Hohlvene ausfliessen und zur Bestimmung der Stromgeschwindigkeit dienen. Zu diesem Zweck musste vor allem sowohl das Herz als die Venencanüle so angeordnet und gelagert werden, dass die Ausflusshindernisse kleiner waren, als die Widerstände, die dem Eintritt des Blutes in den rechten Ventrikel entgegenstehen. Oft genug zeigte mir bei unterbundener Lungenarterie die zunehmende Anfüllung der rechten Kammer, bei offener Arterie das aus ihr hervortretende Blut, dass ich nicht das Richtige getroffen. Die Lage der Venencanüle musste dann so lange geändert werden, bis alles Venenblut aus ihr heraustrat.

Auf die Röhre ist ein möglichst kurzer Schlauch aufgesteckt, der die Verbindung mit dem Tropfenzähler herstellt (Fig. 2).

Das Ende des Schlauches *(a)* ist über den einen Schenkel einer etwa V-förmigen Glasröhre gestreift; aus dem unteren Aste derselben *(b)* tropft das Blut ab. Das dritte Rohr bleibt offen. Ich habe gefunden, dass eine so gestaltete Canüle für den Blutabfluss die geringsten Widerstände gibt.

Unterhalb der von einem Halter *(c)* gefassten Canüle befindet sich ein elektrischer Contact, der durch jeden abfallenden Tropfen geöffnet, durch Federkraft bald darauf wieder geschlossen wird.

Er besteht aus einer kurzen, sich in einem Spitzenlager horizontal drehenden Welle, auf der ein Platinplättchen *(d)* angebracht ist. Ihm steht ein die Spitze der Schraube *e* darstellender Platinstift gegenüber. Die Spiralfeder *f* hält das Plättchen gegen den Stift

angedrückt. Die bewegliche Welle trägt nach vorn einen aus steifem Aluminiumblech hergestellten breiten Fortsatz *g*. Fällt auf diesen ein Blutstropfen auf, so hebt sich die Platinplatte vom Stift ab und der elektrische Contact wird unterbrochen.

Damit die Contactstelle und das Achsenlager der Welle nicht mit Blut bespritzt werden, ist zwischen ihnen und der auffangenden



Fig. 2.

Platte ein Glimmerblatt *(h)* befestigt. Die Aluminiumplatte ist so gegen die Horizontale geneigt, dass jeder Tropfen, der auf sie fällt, sofort in eine untergesetzte Schale *(i)* abfliesst. Am besten wird sie vor jedem Versuch etwas gefettet.

Ich habe diese Form des Tropfenzählers sehr zweckmässig gefunden. Anfangs diente mir eine andere, übrigens ähnlich gebaute Vorrichtung, die aber wegen störender Eigenschwingungen nicht so brauchbar war.

Mit den zum Contact gehörigen beiden Leitungsdrähten k^1 und k^2 ist eine Stromquelle und ein Registrirmagnet verbunden, der auf die rotirende Baltzar'sche Trommel die Zahl der Tropfen *(t)* aufschreibt. Unter ihm zeichnet ein zweiter Schreibmagnet die Zeit *(z)* (Einzelsecunden).

In einzelnen Fällen wurde ausserdem noch die Reizdauer *(r)* und die Frequenz des Herzschlages *(h)* aufgeschrieben (s. Fig. 3).

II. Versuchsergebnisse.

Da die Erforschung vasomotorischer Bahnen beim isolirten oder nahezu isolirten Herzen die Wirksamkeit der grossen Nervencentren nicht mit in Betracht ziehen konnte, musste sie sich auf einfache Reizungsversuche beschränken. Es wurden diejenigen Nerven und Ganglien ausgewählt, deren anatomische Beziehungen zum Herzen Einflüsse auf die Herzwandgefässe erwarten liessen. Gerade beim Herzen stellen sich aber einer solchen Untersuchung ganz eigenartige Hindernisse in den Weg, die darauf beruhen, dass dieselben Nerven bekanntermaassen Frequenz und Stärke des Herzschlages zu verändern im Stande sind. Nun wissen wir, dass durch die Kranzgefässe des ruhenden Herzens weniger Blut fliesst, als durch die des schlagenden (Porter, Langendorff); vermuthlich ist auch die Strömung im stärker thätigen Herzmuskel reichlicher, als im schwächer schlagenden. Jedenfalls wird, da die Zusammenziehungen des rechten Vorhofs in meinen Versuchen den Blutabfluss begünstigen mussten, eine vasomotorische Wirkung — ein Verengungs- oder Erweiterungseffect — leicht vorgetäuscht oder auch verdeckt werden können, wenn die betreffende Nervenreizung die Herzthätigkeit herabsetzt oder steigert.

Solchen Irrungen muss man durch eine sorgfältige Kritik in jedem einzelnen Falle aus dem Wege gehen. Dass dies in der That möglich ist, sollen die folgenden Mittheilungen zeigen.

Ferner sei vorausgeschickt, dass ich mich in den meisten Fällen tetanisirender Inductionsströme zur Reizung bedient habe; in einigen Versuchen kamen zum Vergleich rhythmische Einzelschläge zur Anwendung.

Die Tetanisirung muss bei Vasomotoren stets ziemlich energisch sein, wenn sie wirken soll. Auch bei den Herzgefässnerven waren

Rollenabstände unter 10 cm (mittelgrosser Schlittenapparat, ein Tauchelement) selten wirksam.

Die einmal demonstrirte Wirkung tritt oft bei Wiederholung der Reizung ebenso schön oder schöner als zuvor ein; nicht selten bleibt sie aber bei späteren Wiederholungen aus. Solchen negativen Ergebnissen ist natürlich keine Bedeutung beizulegen. Ebensowenig möchte ich eine solche aber den Fällen beimessen, in denen an Nerven, die sonst Wirkungen geben, von vornherein kein Erfolg zu erzielen ist. Daraus zu schliessen, dass die betreffenden Gefässfasern nicht regelmässig in dem erregten Nervenstamm enthalten seien, wäre meiner Meinung nach falsch, da die lange Dauer und die sonstigen Schädlichkeiten der Herrichtung des Präparates Herzgefässe sowohl wie Herznerven allzu leicht dauernd in ihrer Leistungsfähigkeit hatten beeinträchtigen können.

Ich gehe nunmehr dazu über, die an den einzelnen nervösen Organen gemachten Beobachtungen zu schildern.

1. Der N. vagus.

A) Er wird am Halse, in grösserer oder geringerer Entfernung von der oberen Thoraxapertur gereizt. Fast regelmässig wird durch seine Reizung der Blutstrom verlangsamt.

Schöne Beispiele solcher Wirkung geben die Fig. 4, 5, 6 Taf. IV die zwei ganz verschiedenen Versuchen angehören. In Fig. 4 (Versuch vom 18. Mai 1897) wurde der rechte Vagosympathicus bei 10 cm Rollenabstand tetanisirt; in Fig. 5 (aus demselben Versuch) war die Stromstärke die gleiche; in Fig. 6 (Versuch vom 26. October 1897) betrug der Rollenabstand 8 cm. Ebenso mögen zum Beweise unseres Satzes die folgenden tabellarisch mitgetheilten Versuchsbeispiele dienen, zu deren Erläuterung bemerkt sei, dass für jeden meistens aus einer Reihe von Einzelversuchen bestehenden Versuch an der Hand der graphischen Aufzeichnungen die Tropfenzahl vor der Reizung, während derselben und nach ihr ermittelt worden ist. Und zwar wurden jedes Mal 10-Secunden-Perioden ausgezählt. Vor der Reizung genügte eine einzelne solche Dekade, während und nach derselben wurden, wenn es anging, fortlaufende Gruppenzählungen ausgeführt.

Tabelle I.

Versuch vom 19. Mai 1897.

	Rollenabstand	Reizdauer		Tropfenzahl in 10 Sec.
1. Vago-sympathicus dext.	12 cm	30 Sec.	Vor der Reizung	32
			Während der Reizung	a) 28
				b) 24
				c) 24
			Nach der Reizung	a) 29
				b) 30
				c) 30
				d) 32
2. Ebenso.	10 cm	21 Sec.	Vor der Reizung	32
			Während der Reizung	a) 27
				b) 19
			Nach der Reizung	a) 16
				b) 16
				c) 23
				d) 32
3. Ebenso.	10 cm	38 Sec.	Vor der Reizung	24
			Während der Reizung	a) 23
				b) 19
				c) 16
			Nach der Reizung	16
4. Ebenso.	10 cm	16 Sec.	Vor der Reizung	27
			Während der Reizung	a) 14
				b) 12
			Nach der Reizung	a) 14
				b) 14
5. Isolirter Vagus dext.	10 cm	30 Sec.	Vor der Reizung	26
			Während der Reizung	a) 26
				b) 20
				c) 15
			Nach der Reizung	a) 14
				b) 14

Versuch vom 15. Juli 1897.

1. Vago-symp. dext.	10 cm	24 Sec.	Vor der Reizung	22
			Während der Reizung	a) 4
				b) 6
			Nach der Reizung	9
2. Ebenso.	10 cm	12 Sec.	Vor der Reizung	10
			Während der Reizung	2
			Nach der Reizung	a) 4
				b) 5
				c) 6
3. Ebenso.	10 cm	23 Sec.	Vor der Reizung	21
			Während der Reizung	a) 10
				b) 18
			Nach der Reizung	18

Versuch vom 29. Juli 1897.

	Rollenabstand	Reizdauer		Tropfenzahl in 10 Sec.
1. Vagus dext.	12 cm	26 Sec.	Vor der Reizung	36
			Während bis 4 Sec. nach der Reizung	a) 30
				b) 26
				c) 25
			Nach der Reizung	12
2. Ebenso.	10 cm	27 Sec.	Vor der Reizung	12
			Während bis 3 Sec. nach der Reizung	a) 10
				b) 9
				c) 8
			Nach der Reizung	26

Versuch vom 22. October 1897.

Vagus dext.	12 cm	20 Sec.	Vor der Reizung	17
			Während der Reizung	a) 13
				a) 10
			Nach der Reizung	Grosse Beschleunigung. Zählung unmöglich.

Versuch vom 23. October 1897.

1. Vagus dext. (Rhythm. Inductionsschläge).	7 cm	37 Sec.	Vor der Reizung	15
			Während der Reizung	a) 12
				b) 11
				c) 10
			Nach der Reizung	a) 8
				b) 8
				c) 9
				d) 10
				e) 15
2. Vagus dext. (Tetanisirt).	7 cm	46 Sec.	Vor der Reizung	16
			Während der Reizung	a) 14
				b) 12
				c) 11
				d) 10
			Nach der Reizung	a) 10
				b) 13
				c) 13

Versuch vom 21. October 1897.

Vagus sin.	10 cm	31 Sec.	Vor der Reizung	18
			Während der Reizung	a) 15
				b) 14
				c) 14
			Nach der Reizung	a) 13
				b) 13
				c) 15
				d) 17

Aus diesen und zahlreichen mit ihnen übereinstimmenden Versuchen geht Folgendes hervor:

a) Der rechte wie der linke Vagus beschränken, wenn sie gereizt werden, die Blutströmung durch die Herzwand. Ich schliesse daraus, dass im N. vagus beiderseits gefässverengernde Fasern für das Coronargebiet verlaufen.

b) Es macht keinen Unterschied, ob der Vagus allein oder zugleich mit dem zuweilen fest mit ihm verwachsenen Halssympathicus gereizt wird. Ich werde später zeigen, dass der letztere Nerv keinen regelmässigen, vielleicht überhaupt gar keinen Einfluss auf die Weite der Kranzgefässe hat.

c) Die Wirkung der Vagusreizung tritt meist erst nach einer nicht unbedeutenden Latenzzeit ein, überdauert aber dafür meistens die Reizung. Zuweilen stellt sich das Maximum des Erfolgs erst ein, nachdem die Reizung bereits aufgehört hat.

d) Dass der Ausfluss des Blutes durch die Vagusreizung gänzlich gehemmt wird, ist selten; doch kommt es, wie Fig. 7 (Versuch vom 29. Juli 1897) zeigt, vor. Die Stromstärke, bei der dies geschah, war auffallend gering (15 cm Rollenabstand).

e) Dass die von mir erhaltene Ausflussverminderung durch Vagusreizung nicht von dem hemmenden Einfluss dieser Reizung auf die Herzthätigkeit herrührte, lässt sich durch mancherlei Gründe beweisen. Erstens hat der N. vagus, wenn nicht sehr schnell präparirt wird, seine hemmenden Wirkungen auf's Herz in der Regel schon eingebüsst, wenn man mit den Reizungsversuchen beginnt. In der That habe ich nur selten Herzstillstand oder auch nur stärkere Verlangsamung erhalten. Woran dies liegt, lässt sich schwer sagen; aber es ist doch darauf hinzuweisen, dass gerade die herzhemmenden Vagusfasern der Katze auch im lebenden Thier vergänglicher sind als bei den anderen Versuchsthieren, z. B. leichter durch wiederholte stärkere Reizung, durch Curare, vor Allem auch durch Abkühlung gelähmt werden.

Die ausflussvermindernden Erfolge der Vagusreizung sah ich aber — und es wurde in allen Fällen darauf geachtet — oft auch dann, wenn weder eine Rhythmusveränderung noch eine Schwächung des Herzschlages dabei eintrat.

Zweitens sah ich denselben Erfolg auch eintreten an Herzen, welche gar nicht rhythmisch schlugen, sondern flimmerten und wogten, über die der N. vagus seine regulatorische Herrschaft ganz eingebüsst hatte.

Drittens tritt, wenn der Vagus hemmend wirkt, der Hemmungseffect gleich beim Beginn der Reizung hervor und ist mit dem Ende derselben meist völlig erloschen. Wäre die Stromverminderung von ihm abhängig, so müsste sie ihm parallel gehen. Das ist aber keineswegs der Fall. Oft stellt sich die Stromverlangsamung erst gegen Ende einer langdauernden Reizung ein, in der Regel überdauert sie diese beträchtlich, erreicht zuweilen erst nach ihrem Schluss ihr Maximum.

Endlich sei noch Folgendes angeführt. Beruhte, woran vielleicht gedacht werden könnte, die Verlangsamung des Stromes auf einer Schwächung des rechten Vorhofs, der desshalb nicht mehr sich genügend activ an der Austreibung des hinein gelangenden Venenblutes betheiligen könnte, so müsste sich während der Reizung Blut in ihm ansammeln, und gleich nach Schluss derselben in weit grösserer Menge ausströmen. Von einer solchen, der Reizung unmittelbar folgenden Strombeschleunigung habe ich nie etwas gesehen (vgl. auch die obigen Tabellen). In späteren Stadien tritt sie, nach völligem Abklingen der Stromverlangsamung zuweilen ein, ist aber hier offenbar ganz anders zu erklären. Die active Betheiligung des Vorhofs an der Herausbeförderung des Kranzvenenblutes halte ich übrigens für ganz unerheblich.

B) In manchen Fällen lässt sich durch Vagusreizung der Blutstrom beschleunigen; es muss also angenommen werden, dass in ihm ausser gefässverengernden Fasern auch gefässerweiternde für das Coronargebiet verlaufen. Immer scheint dies nicht der Fall zu sein; meistens aber werden sie beim frischen, wenig gereizten Nerven durch die Constrictoren überwunden und ihre Anwesenheit verdeckt.

Die Vermuthung, dass sich Dilatatoren im Vagus befinden, wurde zuerst durch die Thatsache erregt, dass die anfängliche Stromverlangsamung, die einer Tetanisirung folgt, seltener im Verlauf derselben, häufiger eine Zeit lang nach ihrer Beendigung durch eine Beschleunigung des Blutstromes ersetzt werden kann (s. o.).

Dieses Verhalten zeigt z. B. der bereits oben theilweise mitgetheilte Versuch vom 15. Juli 1897.

Die Reizung des rechten Vagosympathicus geschah bei 9 cm Rollenabstand, die Dauer der Reizung betrug 28 Secunden.

Vor der Reizung machte das Herz in 10 Secunden 22 Schläge. Während der Reizung und 2 Secunden später in 10 Secunden 13, 18, 14 Schläge. Nach der Reizung 24, 31, 24.

Noch eindringlicher wird dasselbe durch die Fig. 8 dargethan.

Hier wurde der linke Vagosympathicus bei einem Rollenabstand von 5 cm gereizt. Erst 12—13 Secunden nach dem Aufhören der Reizung stellt sich eine deutliche Strombeschleunigung ein. Auf 10 Pulse vor der Reizung kommen während des Endes derselben und bald nach ihr etwa 8½ Puls, später dagegen 16 Schläge. (Der Versuch stammt vom 23. Juni 1897.)

Trat in den erwähnten und zahlreichen ähnlichen Fällen die gefässerweiternde Wirkung der Reizung erst hervor, nachdem die gefässverengernde abgeklungen war, so fand in anderen Versuchen von vornherein eine Strombeschleunigung statt. Am frischen Präparat sieht man dies kaum, wohl aber an solchen, bei denen die Vagi schon längere Zeit gereizt worden waren: die anfänglich hier erhaltenen Constrictionseffecte werden durch Dilatationswirkungen abgelöst. Als Beispiel sei Fig. 9 mitgetheilt (23. October 1898); der linke Vagus wurde hier bei 7 cm Rollenabstand gereizt.

Vom Versuch vom 29. Juli 1897 sind oben zwei Reizungen mitgetheilt, die beide deutliche Verengerungswirkungen ergeben. Ebenso wirkte eine dritte und vierte Reizung desselben Nerven (rechter Vagus); bei der fünften war der Erfolg undeutlich, von der sechsten an traten dagegen zweifellose Strombeschleunigungen ein. Vor dieser Reizung betrug die in 10 Secunden abfliessende Blutmenge 37 Tropfen, während der 27 Secunden dauernden Reizung (8 cm Rollenabstand) dagegen 50 Tropfen, nach der Reizung 32, 33, 30 Tropfen; eine weitere ebenso starke und 25 Secunden währende Reizung erhöhte die Tropfenzahl auf 41—43 in 10 Secunden.

Einflüsse des Rhythmus glaube ich hier ebenso ausschliessen zu dürfen, wie bei den Gefässverengerungs-Erscheinungen. Man könnte ja an die acceleratorischen Vagusfasern denken.

Ich habe mich aber mit Bestimmtheit überzeugt, dass weder eine Beschleunigung noch eine merkliche Energieverstärkung des Herzschlages dabei vorhanden war. Ich gebe zu, dass es besser gewesen wäre, wenn ich in allen Fällen durch gleichzeitige Aufschreibung des Herzschlages einen objectiven Beweis für die Richtigkeit dieser Beobachtungen hätte geben können; doch konnte ich, bei

der ohnehin complicirten Versuchsanordnung nur einzelne Male dieses Hülfsmittel in Anwendung bringen. Fig. 10 (Versuch vom 9. März 1898) gibt dafür ein Beispiel.

Der linke Vagus wird hier bei einem Rollenabstand von 3 cm tetanisirt. Anfänglich ist eine leichte Verlangsamung, später eine sehr deutliche Beschleunigung des Ausflusses bemerkbar (oberste Reihe); die Herzschläge (2. Reihe) waren gar nicht verändert (11 in 5 Secunden vor, während und nach der Reizung).

In einigen Fällen habe ich den Versuch gemacht, durch Modificirung der Reizungsform die Wirkung der gefässverengernden und -erweiternden Vagusfasern von einander zu trennen. Ich schloss mich dabei an die bekannten Beobachtungen von Ostroumoff an, der an den Gefässnerven der Extremitäten durch Tetanisirung constrictorische, durch rhythmische Einzelreize dilatatorische Erfolge erzielte. Indessen ergab in den von mir angestellten Versuchen die letztgenannte Reizform (ich liess 40 Inductionsschläge pro Minute auf den Nerven wirken) keinen anderen Erfolg wie die Tetanisirung.

2. Der Halssympathicus.

Der Erfolg der Reizung des Halssympathicus ist, wenn vorhanden, nur unbedeutend und zudem ganz unsicher. In den erfolgreichen Experimenten war eine Stromverlangsamung, einmal eine Strombeschleunigung vorhanden. Meistens war der Erfolg gleich Null.

3. Ganglion cervicale inferius.

Dieses Ganglion zeigte eine ähnliche Inconstanz der Wirkung: meist gar keine, sonst entweder Strombeschleunigung oder Verlangsamung. In einem Falle folgte auf Reizung des Ganglions anfänglich eine deutliche Vermehrung, dann eine Verminderung der Tropfenzahl.

4. Ganglion thoracicum primum (G. stellatum).

Ebenso wie die gefässverengernde Wirkung des Vagus lässt sich ein gefässerweiternder Erfolg der Reizung des Ganglion stellatum darthun.

Als Beispiele dieser Wirkung seien die Aufzeichnungen Fig. 11 bis 13 gegeben. In Fig. 11 (Versuch von 15. November 1897) war der Rollenabstand 5 cm. Man erkennt, dass die Beschleunigung des Tropfenfalls die Reizung überdauert und sich nur langsam verliert. Fig. 12 und 13 gehören einem Versuche an (13. Juni 1897).

Beide Male wurde bei 5 cm Rollenabstand gereizt. Deutlich erkennt man besonders in Fig. 12 die lange Latenzzeit und die Nachwirkung des Reizes.

Auch einige Zählungen seien in tabellarischer Uebersichtlichkeit angeführt.

Tabelle II.

Versuch vom 23. Juni 1897.

	Rollenabstand	Reizdauer		Tropfenzahl in 10 Sec.
1. Gangl. stellat. dext.	8 cm	24 Sec.	Vor der Reizung	26
			Während der Reizung	a) 31
				b) 33
			Nach der Reizung	a) 25
				b) 22
				c) 25
				d) 26
2. Ebenso.	5 cm	28 Sec.	Vor der Reizung	26
			Während und 2 Sec. nach der Reizung	a) 24
				b) 31
				c) 29
			Nach der Reizung	a) 34
				b) 27
				c) 24
3. Ebenso.	5 cm	17 Sec.	Vor der Reizung	19
			Während und 3 Sec. nach der Reizung	a) 32
				b) 29
			Nach der Reizung	a) 23
				b) 26
				c) 23
4. Ebenso.	5 cm	27 Sec.	Vor der Reizung	22
			Während und 3 Sec. nach der Reizung	a) 23
				b) 35
				c) 33
			Nach der Reizung	a) 32
				b) 38
				c) 34
				d) 33
				e) 28

Versuch vom 15. Juli 1897.

1. Gangl. stellat. dext.	8 cm	22 Sec.	Vor der Reizung	24
			Während der Reizung	a) 26
				b) 29
			Nach der Reizung	a) 29
				b) 24
2. Ebenso.	8 cm	21 Sec.	Vor der Reizung	22
			Während der Reizung	a) 23
				b) 28
			Nach der Reizung	a) 27
				b) 21

Versuch vom 1. November 1897.

Gangl. stellat. dext.	Rollenabstand	Reizdauer		Tropfenzahl in 10 Sec.
	12 cm	15 Sec.	Vor der Reizung	15
			Während und 5 Sec. nach der Reizung	a) 19
				b) 22
			Nach der Reizung	a) 20
				b) 16

Versuch vom 3. November 1897.

1. Gangl. stellat. dextr.	5 cm	35 Sec.	Vor der Reizung	5
			Während und 5 Sec. nach der Reizung	a) 5
				b) 5
				c) 13
				d) 16
			Nach der Reizung	a) 15
				b) 13
				c) 11
				d) 10
				e) 6
2. Ebenso.	5 cm	18 Sec.	Vor der Reizung	8
			Während und 2 Sec. nach der Reizung	a) 9
				b) 10
				c) 11
				d) 12
				e) 12
			Nach der Reizung	a) 11
				b) 10
				c) 9

Versuch vom 15. November 1897.

1. Gangl. stellat. dext.	7 cm	11 Sec.	Vor der Reizung	11
			Während der Reizung	33
			Nach der Reizung	a) 18
				b) 22
				c) 15
2. Ebenso.	7 cm	7 Sec.	Vor der Reizung	15
			Während und 3 Sec. nach der Reizung	21
			Nach der Reizung	10
3. Ebenso.	6 cm	12 Sec.	Vor der Reizung	10
			Während der Reizung	14
			Nach der Reizung	9
4. Ebenso.	5 cm	9 Sec.	Vor der Reizung	8
			Während der Reizung	18
			Nach der Reizung	7
5. Ebenso.	5 cm	10 Sec.	Vor der Reizung	10
			Während der Reizung	13
			Nach der Reizung	a) 7
				b) 9
6. Ebenso.	5 cm	8 Sec.	Vor der Reizung	9
			Während der Reizung	12
			Nach der Reizung	6

Zu diesen Versuchen ist noch Folgendes zu bemerken:

1. Das erste Brustganglion wurde fast immer gewählt, weil es für die Anlegung der Elektroden günstiger lag. Doch zeigte sich in einzelnen darauf gerichteten Versuchen, dass auch die Reizung des linken strombeschleunigend wirken kann.

2. In allen Fällen tritt bei Reizung des Sternknotens die Strombeschleunigung keineswegs auf. Man hat auch hier viele vergebliche Versuche. Bei jungen Herzen ist der Erfolg weit wahrscheinlicher als bei alten. Tritt der Erweiterungseffect einmal bei einer Reizung ein, so ist er meist auch bei Wiederholungen vorhanden (s. den letzten Versuch der Tabelle).

3. In einzelnen Fällen sah ich die Reizung des Sternganglions von Stromverlangsamung gefolgt. Da es sich dabei um stärkere Reize handelte, ist fraglich, ob die Reizung sich nicht vielleicht auf benachbarte Vagusfasern erstreckt hat. Doch scheint mir die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass auch constrictorische Fasern das Ganglion passiren. In dieser Beziehung ist vielleicht der durch Fig. 14 erläuterte Versuch (vom 23. Juni 1897) nicht ohne Bedeutung.

Das Ganglion wurde zweimal mit starken Strömen (R.-A. 5 und 3 cm) gereizt. Beide Male trat zuerst eine deutliche Stromverlangsamung ein, der nach Aufhören der Reizung eine besonders in der unteren Hälfte der Zeichnung deutliche Strombeschleunigung folgte.

4. Die Schlagfolge des Herzens kann bekanntlich durch Reizung des Gangl. stellatum wegen des Durchtritts acceleratorischer Fasern beschleunigt werden. Diese Beschleunigung war in meinen Versuchen sehr oft nicht vorhanden. Ihr Fehlen bedingte aber keineswegs einen Ausfall der Strombeschleunigung. Auch hier beschränkte ich mich meist auf die directe Beobachtung des Herzens und laute Zählung seiner Frequenz. Fig. 15 zeigt indessen, dass auch objectiv sich diese Unabhängigkeit darthun lässt.

Das Sternganglion wurde in diesem Versuch (vom 9. März 1898) zweimal, erst bei 5, dann bei 3 cm Rollenabstand gereizt. Beide Male zeigt die obere Aufzeichnung des Tropfenfalls eine Strombeschleunigung, wenn auch nur eine geringe, an[1]). Die Herzthätig-

1) Sie ist bei der zweiten Reizung trotz der Reizverstärkung noch geringer als bei der ersten, offenbar deshalb, weil der Tropfenfall noch nicht wieder seine Ruhefrequenz erreicht hatte, als der zweite Reiz kam.

keit war aber, wie die zweite Reihe lehrt, weder beschleunigt noch verstärkt.

Uebrigens tritt auch am wogenden Herzen die Strombeschleunigung bei Erregung des Ganglions ein, ähnlich wie auch (s. o.) an diesem die Stromverlangsamung bei Vagusreizung nicht fehlt.

5. N. cardiacus und Ansa subclavia (Vieussenii).

Es wäre nunmehr die Frage zu entscheiden, woher das Ganglion stellatum die in ihm nachgewiesenen Vasodilatatoren für den Herzmuskel erhielt, und auf welchem Wege es dem Herzen diese Fasern übermittelt. Ich muss hier gleich bemerken, dass ich zu ganz entscheidenden Resultaten und vor Allem auch zu einer einigermaassen vollständigen Kenntniss dieser Wege noch nicht gelangt bin, da die mir zur Verfügung stehende Zeit gerade zur Feststellung der oben berichteten Hauptsachen ausgereicht hat.

Das Sternganglion steht bekanntlich mit dem Rückenmark durch eine Anzahl von Rami communicantes in Verbindung. Ferner communicirt es mit dem unteren Halsganglion durch die Ansa subclavia (Vieussenii). Zum Herzen sendet es einen N. cardiacus, der bekanntlich die accelerirenden Fasern führt, daher auch oft N. accelerans genannt wird. Die bei der Katze vorhandene anatomische Anordnung ist genau von Böhm (3) untersucht, und seine klaren Abbildungen sind in viele Lehrbücher übergegangen.

Ich reizte nun zunächst den N. accelerans; doch mit geringem Erfolg. Einige Male gab er eine leichte Verlangsamung des Blutstromes, in den übrigen Fällen dagegen hatte die Reizung keine Wirkung. Ich würde daraus schliessen, dass die Vasodilatatoren die Bahn dieses Nerven nicht in Anspruch nehmen, wenn nicht meine Versuche zu gering an Zahl wären, um entscheidend zu sein.

Dagegen liess sich von der Ansa Vieussenii aus meistens Gefässerweiterung erzielen. Sie wurde im Ganzen 30 Mal gereizt; davon war 4 Mal die Reizung erfolglos, 8 Mal beobachtete ich eine kleine Verlangsamung, 18 Mal dagegen eine deutliche Beschleunigung des Blutstromes.

Ich gebe in Fig. 16 ein Beispiel solcher Beschleunigung. Der Versuch stammt vom 22. October 1897. Der Rollenabstand betrug 8 cm. Es ist ausdrücklich auf der Aufzeichnung notirt, dass während dieser Strombeschleunigung der Herzschlag nicht beschleunigt war.

Ein Gegenstück bildet zu dieser Zeichnung die in Fig. 17 mitgetheilte, die demselben Versuch angehört. Der Erfolg war in Bezug auf den Blutstrom negativ (Rollenabstand X); dagegen ist während der Reizung hier eine deutliche Beschleunigung des Herzschlages bemerkt worden.

Diese Bemerkungen sind insofern objectiv, als der Beobachter des Herzens keine Ahnung davon haben konnte, ob die Tropfenzahl grösser oder geringer wurde, sondern nur auf die Frequenz des Herzschlages sein Augenmerk zu richten hatte. Diese Aufzeichnung beweist also, dass ein beschleunigter Herzschlag keineswegs einen beschleunigten Blutdurchfluss zur Folge zu haben braucht.

Tabelle III.

Versuch vom 29. October 1897.

	Rollenabstand	Reizdauer			Tropfenzahl in 10 Sec.
Ansa Vieussenii.	8 cm	19 Sec.	Vor der Reizung		28
			Während der Reizung	a)	36
				b)	31
			Nach der Reizung	a)	27
				b)	22

Versuch vom 1. November 1897.

Ansa.	3 cm	22 Sec.	Vor der Reizung		37
			Während der Reizung	a)	39
				b)	40
			Nach der Reizung	a)	37
				b)	35

Versuch vom 15. November 1897.

Ansa.	5 cm	14 Sec.	Vor der Reizung		12
			Während der Reizung		21
			Nach der Reizung	a)	20
				b)	18

In Tabelle III gebe ich drei Versuchsbeispiele, in denen die Tropfenfrequenz jedes Mal ausgezählt worden ist. Leider ist in meinen Protokollen niemals bemerkt, welcher Schenkel der Ansa der gereizte war, der ventrale oder der dorsale, und aus der Erinnerung es anzugeben, bin ich nicht im Stande.

Die Rami communicantes der beiden in Betracht kommenden sympathischen Nervenknoten sind von mir nicht untersucht worden.

III. Schlussfolgerungen.

Es bleibt mir noch übrig, die Resultate der im vorigen Abschnitt mitgetheilten Versuche zusammenzufassen.

Als sichergestellt betrachte ich die gefässverengernde Wirkung des N. vagus und die gefässerweiternde gewisser das Ganglion thoracicum primum passirender, auch in der Ansa subclavia enthaltener Nervenbahnen In geringem Maasse und nicht regelmässig erwies sich der Vagus auch als Gefässerweiterer; in einzelnen — nicht sicheren — Fällen wirkte die Reizung des Sternganglions, ebenso auch die der Vieussens'schen Schlinge constrictorisch. Sehr inconstant waren die in Strombeschleunigung oder -verlangsamung bestehenden Wirkungen des Halssympathicus und des unteren Halsganglions, fast gänzlich negativ war die Reizung des N. accelerans (ramus cardiacus e ganglio stellato).

Die das Ganglion stellatum passirenden Gefässerweiterer stammen daher wohl sicher nicht aus dem unteren Halsknoten und dessen Rückenmarkswurzeln. Es ist wahrscheinlicher, dass sie, aus dem Rückenmark entspringend, durch die Rami communicantes des obersten Brustganglions in dieses übertreten. Von hier aus schlagen sie nicht den Weg zum Herzen durch den N. accelerans ein, sondern verlaufen eine Strecke weit in die Ansa Vieussenii hinein, um von ihr aus, ohne dabei bis zum unteren Halsganglion zu gelangen, durch Nervenfäden, die sich vermuthlich von dieser Schlinge direct zum Herzgeflecht begeben, zum Herzen zu ziehen.

Dieser Verlauf dürfte für die Hauptmasse der Dilatatoren gelten. Eine genaue Feststellung aller Gefässerweiterungsbahnen hätte auch das Vorkommen solcher im N. vagus, im Halssympathicus und im unteren Halsganglion zu berücksichten.

Dass die gefässverengernde Vaguswirkung nicht auf seiner Fähigkeit, den Herzschlag zu hemmen, die erweiternde Wirkung des Sternganglions und der Vieussens'schen Schlinge nicht auf der herzbeschleunigenden Eigenschaft dieser Gebilde beruht, ist oben gezeigt worden. Man könnte sich andererseits fragen, ob nicht die Beziehungen dieser Nerven zu den Gefässen der Herzwand gewisse regulatorische Wirkungen derselben zu erklären im Stande sind. Ich meine dabei nicht die Verlang-

samung oder Hemmung und die Beschleunigung des Herzschlages, denn es ist sicher, dass die Frequenz des Pulses von der Stärke des die Herzwand ernährenden Blutstromes nicht in merklichen Grade beeinflusst wird. Wohl aber hängt, wie bereits von Langendorff beobachtet, von Porter's Schülern Magrath und Kennedy (4) ausführlich dargethan worden ist, die Stärke der Herzcontraction in sehr erheblichem Maasse von der Stromgeschwindigkeit des Blutes ab. Es scheint daher nicht undenkbar, dass die Beobachtungen, die man über Verstärkung und Schwächung durch Nervenreizung gemacht hat, auf vasomotorische Effecte zurückzuführen wären.

Bekanntlich hat Pawlow (5) das Verdienst, zuerst solche Beobachtungen am Säugethierherzen gemacht zu haben. Nachdem er selbst bereits die Frage nach der Möglichkeit vasomotorischer Wirkungen discutirt und verworfen hat, gelangt er zur Annahme specifischer Verstärkungs- und Schwächungsfasern. Der Grund, der Pawlow zur Verwerfung der Vasomotorenhypothese veranlasste, war, dass auch am nahezu blutleeren Herzen sich durch Nervenreizung die Energie des Schlages beeinflussen lässt — ein Argument, das seiner eigenen Meinung nach nicht recht stichhaltig ist. Auf der andern Seite würde, was Pawlow vom physiologischen und anatomischen Verhalten seiner beiden Fasergattungen mittheilt, sehr wohl mit meinen Befunden an den Vasomotoren übereinstimmen. Der anatomische Verlauf seiner Verstärkungsfasern ist fast ganz derselbe, wie der von mir gefundene Lauf der Gefässerweiterer: beiderlei Bahnen führen vom Rückenmark durch das Sternganglion und die Ansa Vieussenii zum Herzen. Im Vagus kommen nach Pawlow beide Fasergattungen vor; nach meinen Beobachtungen enthält er neben den Constrictoren auch Dilatatoren. Ich sah, wie mitgetheilt, nach oft wiederholter Reizung des Vagus schliesslich, im Gegensatz zu den ersten Reizungsexperimenten, die Gefässerweiterung prävaliren: genau dasselbe hat Pawlow von seinen Energiefasern angegeben: Anfangs, so lange der Vagus noch frisch ist, überwiegen die Schwächungsfasern, nach wiederholter und starker Reizung werden sie von den Verstärkungsfasern besiegt.

Wenn ich trotz dieser auffallenden Analogieen zögere, die Consequenzen zu ziehen, so veranlasst mich hauptsächlich dazu die Thatsache, dass auch das Froschherz, wie bekannt, durch Vagusreizung nicht nur verlangsamt und beschleunigt, sondern auch ge-

schwächt und verstärkt werden kann (Coats, Gaskell, Heidenhain u. A.).

Doch liesse sich wohl auch diese Thatsache schliesslich mit der erwähnten Auffassung vereinigen, denn wenn das Froschherz auch keine eigentlichen Blutgefässe besitzt, so besitzt es vielleicht specifische Muskelelemente, die eine den Gefässmuskeln analoge Rolle spielen (Pohl-Pincus) (6).

Ehe man eine Entscheidung in dieser Sache fällt, wird man durch gleichzeitige graphische Registrirung des Herzschlages und der Blutstromgeschwindigkeit in der Herzwand Material gewinnen müssen, das den Schlussfolgerungen zur sicheren Grundlage dienen kann. Meine bisherigen in dieser Richtung gemachten Erfahrungen reichen dazu nicht aus.

Auch Wooldridge (7) hat in seiner Abhandlung über die Function der Coronarnerven des Säugethierherzens die Frage gestreift, ob die Energiesteigerung des Herzmuskels, die durch Reizung gewisser Nervenfäden erzeugt zu werden scheint, von einer unmittelbaren Wirkung auf den Muskel oder von einer vasomotorischen Beschleunigung des Blutstromes durch die Herzwand herrührt.

Ebenso bemerken Roy und Adami (8), dass gewisse Nervenfäden, die vom Sternganglion ausgehen, und deren Reizung die Energie des Herzschlages herabsetzt, ohne den Rhythmus zu beeinflussen, möglicher Weise gefässverengernde Nervenfasern enthalten könnten.

Es muss indessen bemerkt werden, dass alle diese Forscher die Existenz vasomotorischer Nerven der Herzwand wohl voraussetzten, sich dabei aber auf keinerlei feststehende Thatsachen stützen konnten.

Als erster hat N. Martin (9) bei seinen Untersuchungen über den Blutdruck in den Kranzgefässen beiläufig auf das Vorhandensein von Vasomotoren gefahndet. Reizung der Acceleratoren und anderer Nerven hatte aber anscheinend keinen Einfluss auf die Gefässweite.

Später hat Martin (10) den Vasomotoren des Herzens eine eigene kleine Mittheilung gewidmet. Er beobachtete die oberflächlichen Herzgefässe mittelst einer Lupe und reizte den Vagus. Dabei sah er die Gefässe sich erweitern. Ebenso sah er dyspnoische Gefässerweiterung, wenn er die künstliche Athmung aussetzte. Sie trat ein, bevor am allgemeinen arteriellen Blutdruck eine Erhöhung zu bemerken war, erwies sich also als activ.

Andere, wenn auch nicht durchaus widersprechende Ergebnisse erlangte Porter (11), der sich fast desselben Verfahrens wie ich zur künstlichen Ernährung des Herzens bediente. Auch er benutzte die Tropfenzählung zur Bestimmung der Stromgeschwindigkeit. Als er den Vagus 2 cm oberhalb der ersten Rippe reizte, fiel die Tropfenzahl von 13 in 15 Secunden auf 8; 30 Secunden später war die anfängliche Tropfenzahl wieder erreicht. Aehnliche Ergebnisse lieferte die mehrmalige Wiederholung des Reizes.

In einem anderen Falle erhielt Porter vom Vagus aus anfänglich eine Gefässcontraction, der aber noch während der Dauer der Reizung eine Dilatation folgte. Nach Beendigung der Reizung stellte sich die anfängliche Stromgeschwindigkeit wieder her.

Man sieht, dass diese Ergebnisse, soweit der N. vagus in Betracht kommt, mit den meinigen übereinstimmen. Meine Versuche aber, an einem ungleich grösseren Versuchsmaterial ausgeführt (die Zahl meiner verwerthbaren Versuche beläuft sich auf mehr als 30, während Porter im Ganzen nur zwei bis drei Experimente angestellt zu haben scheint), gehen über die seinigen vor Allem insofern hinaus, weil ich auch die Existenz und den Verlauf der Herzgefässerweiterer festgestellt habe.

Die Untersuchungen über die vasomotorische Innervation des Herzens sind damit zu einem gewissen Ziele gelangt; als abgeschlossen kann ich sie keineswegs betrachten. Am isolirten Herzen werden sich die hier noch in Betracht kommenden Fragen nur zum Theil beantworten lassen. Eine durch Herrn cand. med. von Brunn im hiesigen Laboratorium begonnene Experimentalarbeit am lebenden Thier hat zunächst nur gezeigt, dass Untersuchungen dieser Art mit grossen Schwierigkeiten zu kämpfen haben.

Ich kann nicht umhin, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Langendorff, für Rath und That, mit denen er mir bei meiner Arbeit hülfreich zur Seite gestanden hat, meinen tiefstgefühlten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) O. Langendorff, Dieses Archiv Bd. 61 S. 291, 1895 und Bd. 66 S. 355, 1897.

2) W. T. Porter, Boston med. and chirurg. journal. January 9. 1896.

3) R. Böhm, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 4 S. 255. 1875.
4) G. B. Mc Grath and H. Kennedy, Journal of experim. medicine vol 2. 1897.
5) J. Pawlow, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1883 S. 66 und 1885 S. 67 und Archiv f. Anat. und Physiol. (Physiol. Abth.) 1887 S. 452 u. 498.
6) Pohl-Pincus, Arch. f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abth.) 1883 S. 272.
7) L. Wooldridge, Arch. f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abth.) 1883 S. 522.
8) Roy and Adami, Philosoph. Transactions Roy. Soc. vol. 183 p. 239. 1892. R. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes S. 272—275. Leipzig 1893.
9) H. N. Martin, Journal of physiology vol. 3. 1881 (Stud. from the Biolog. Laborat. of the John Hopkins University vol. 2. 1882).
10) H. N. Martin, Physiol. papers. Baltimore 1895 p. 117 (Transact. med. and chirurg. facult. of Maryland 1891).
11) T. W. Porter, a. a. O. 1896.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität zu Bonn.)

Die Harnstoffvertheilung im thierischen Organismus und das Vorkommen des Harnstoffs im normalen Säugethiermuskel.

Von

Bernhard Schöndorff.

(Hierzu Tafel V.)

Einleitung.

Historische Uebersicht über das Vorkommen des Harnstoffes im thierischen Organismus ausser dem Harne in normalen und pathologischen Fällen.

A) Der Harnstoffgehalt des normalen Blutes.

Schon im Jahre 1773 entdeckte Rouelle[1]) der Jüngere den Harnstoff im Harne unter dem Namen matière savonneuse und beschrieb einige seiner Eigenschaften, wie Zersetzlichkeit, Löslichkeit in Alkohol, Umwandlung in kohlensaures Ammoniak. Aber trotzdem hat es, nachdem man auf den Vorschlag von Vauquelin und Fourcroi[2]) ihm den Namen Harnstoff gegeben hatte, viele Jahrzehnte gedauert, ehe es den Physiologen gelang, mit Hülfe verbesserter chemischer Methoden denselben im normalen Säugethierblute nachzuweisen.

Zwar hatten schon Prevost und Dumas[3]) im Jahre 1821 gefunden, nachdem es vorher von Comhaire[4]) und Richeraud[5]) vergebens versucht war, dass nach Exstirpation der Nieren eine Anhäufung des Harnstoffes im Blute auftrat. Aus Hundeblut gewannen sie durch Versetzen des Alkoholextracts mit Salpetersäure 0,83 % Harnstoff, aus Katzenblut 1,04 % Harnstoff, den sie durch die

1) Journal de med. Nov. 1773.

2) Système des connaissances chimiques p. Fourcroi t. 10, an 9 p. 153.

3) Ann. de chimie et de phys. t. 23 p. 90.

4) Comhaire, Sur l'exstirpation des reins. Diss. Paris 1803.

5) Richeraud, Éléments de physiologie.

Elementaranalyse identificirten. Diese Versuche sind von Vauquelin und Segalas[1]), Gmelin, Tiedemann und Mitscherlich[2]), Marchand[3]), der 0,5% Harnstoff im Blute fand, Stannius und Scheren[4]) Bernard und Barreswil[5]) Hammond[6]) Petroff[7]) und Anderen bestätigt worden. Aber sowohl Marchand, Mitscherlich als auch Lecanu[8]), Rees[9]), Gregor[10]), Barruel[11]), Liebig[12]), haben vergebens versucht, denselben im normalen Blute nachzuweisen, obwohl sie mit sehr grossen Mengen arbeiteten.

Heintz[13]) berechnete aus zwei mit Platinchlorid an gesundem Blutserum angestellten Versuchen, dass der allenfalls vorhandene Harnstoff höchstens 1 Theil auf 11000 — 20000 Theile Blut betragen könne.

Im Jahre 1841 entdeckte Simon[14]) den Harnstoff im normalen Kalbsblute durch den mikroskopischen Nachweis der Krystalle des salpetersauren Harnstoffs, ebenso Prout[15]) im normalen Menschenblute. Im Jahre 1847 haben Strahl und Lieberkühn[16]) denselben im Hundeblute und Lehmann[17]) im Rindsblute auf dieselbe Weise nachgewiesen. Später hat Garrod[18]) aus 1500 g Serum von normalem Menschenblute 0,15 g salpetersauren Harnstoff dargestellt.

---

1) Magendie, Journ. de physiologie t. 2 p. 354.

2) Zeitschr. f. Physiologie Bd. 5 S. 1 und Poggendorff's Ann. Bd. 31 S. 289. 1834.

3) Journal für prakt. Chemie Bd. 11 S. 449.

4) Arch. f. physiol. Heilk. Jahrg. 9 S. 201.

5) Arch. gén. de méd. t. 13 p. 449.

6) Americ. Journ. of the med. scienc. v. 41 p. 55.

7) Virchow's Arch. Bd. 25 S. 91.

8) Études chimiques sur le sang humaine. Thèse 1837.

9) Gaz. med. Nr. 26. 1840.

10) Schmidt's Jahrb. Bd. 20 S. 276.

11) Raspail, Chemie organique t. 2.

12) Liebig's Ann. Bd. 57 S. 126.

13) Poggendorff's Ann. Bd. 68 S. 402.

14) Müller's Arch. 1841 S. 457.

15) Prout, Magen- u. Darmkrankheiten. Deutsche Ausgabe. S. 68 Anm. 8.

16) Preussische Vereinszeitung. 1847. Nr. 47 und Strahl und Lieberkühn, Harnsäure im Blut etc. Berlin 1848.

17) Lehmann, Lehrbuch der physiologischen Chemie S. 170. 1852.

18) London med. transact. v. 31 p. 83.

Verdeuil und Dollfuss[1]) haben aus Ochsenblut, indem sie das Eiweiss durch siedendes Wasser entfernten, das Filtrat mit Alkohol fällten, eindunsteten und den Rückstand mit absolutem Alkohol auszogen, den Harnstoff rein dargestellt und durch die Elementaranalyse ihn als solchen sicher gestellt. Nach derselben Methode hat Hervier[2]) Harnstoff im Menschenblut nachgewiesen. Ebenso fand ihn Stass[3]) im Placentarblut und Constantio im Menstrualblut.

Während es nun den bisherigen Forschern darauf ankam, überhaupt nur das Vorhandensein des Harnstoffes im normalen Säugethierblute nachzuweisen, und sie weniger Werth auf die quantitative Bestimmung desselben legten, folgen jetzt eine grosse Reihe von quantitativen Untersuchungen nach den verschiedensten Methoden, deren Werth in meiner Arbeit[4]) hinreichend gekennzeichnet wurde.

Bei allen diesen Bestimmungen wurde, wenn im Weiteren nichts Besonderes bemerkt, im Blute das Eiweiss entweder durch Alkohol oder siedendes Wasser gefällt, die Rückstände der so erhaltenen Filtrate mit absolutem Alkohol extrahirt und der dann erhaltene Rückstand entweder direct zur Harnstoffbestimmung benutzt oder noch einer Reinigung durch Fällen mit essigsaurem Blei oder salpetersaurem Quecksilberoxyd in saurer Lösung unterzogen.

Picard[5]) hat vermittelst der von ihm für das Blut und die Organe angewandten Liebig'schen Titrirmethode eine grosse Reihe von quantitativen Bestimmungen des Harnstoffes im normalen Menschen- und Thierblute ausgeführt.

Er fand im gesunden Menschenblute im Mittel 0,0161 %, im Placentarblute 0,062 und 0,026 %, im Fötalblute 0,027 %, im Blute der Nierenarterie des Hundes 0,0365 und 0,04 %, in dem der Nierenvene 0,0186 und 0,02 %.

Das Blut eines nüchternen Mannes und das Blut desselben 3 ½ Stunden nach Einnahme einer gemischten Nahrung enthielt gleichviel Harnstoff, nämlich 0,0177 %.

Das Karotidenblut beim Pferde enthielt 0,029 %, das Jugularvénenblut 0,039 %.

1) Ann. d. Chemie und Pharm. Bd. 74 S. 214.

2) Gaz. méd. de Paris. 1851. Nr. 5.

3) Compt. rend. t. 31 p. 629.

4) Dieses Arch. Bd. 62 S. 1—57.

5) Picard, De la présense de l'urée dans le sang et sa diffusion dans l'organisme à l'état physiologique et l'état pathologique. Thèse. Strassburg 1856.

Nach einer Methode, die auf einer Combination der Liebig'schen und Bunsen'schen Methode beruht, hat Würtz[1]) im Hundeblut bei Fleischnahrung 0,0089 %, im Kuhblut 0,0192 %, im Widderblut 0,0248 % Harnstoff gefunden.

Nach derselben Methode haben Poisseuille und Goblet[2]) vergleichende Untersuchungen bei Fleisch- und Pflanzenfressern ausgeführt und erhielten im Mittel 0,022 % Harnstoff.

Heynsius[3]) wies durch Titration nach Liebig im Hundeblut im Mittel 0,09 % Harnstoff nach, Oertel[4]) nach der Picard'schen Methode in 100 g Schweineblutserum 0,055 g, in 100 g Kalbsblutserum 0,073 — 0,097 g, in 100 g Menschenblutserum 0,084 g, Hammond[5]) im normalen Hundeblut 0,014 — 0,026 %, Bullard[6]) im Blute eines reichlich mit Fleisch genährten Hundes nach der Picard'schen Methode 0,035 % und im Blute zweier Katzen 0,066 %, Meissner und Shepard[7]) im normalen Ziegenblute 0,017 %, Zalesky[8]) im normalen Hundeblute 0,00298 — 0,00503 %.

Gscheidlen[9]) bestimmte den Harnstoffgehalt des normalen Hundeblutes nach der Picard'schen Methode zu 0,026 %. Gréhant[10]) fand, indem er den in Wasser aufgenommenen Alkoholextract mit Millon'schem Reagens behandelte, im Hundeblute 0,026, 0,063, 0,074 und 0,088 %, Cyon[11]) nach der Liebig'schen Methode 0,08 — 0,09 % Harnstoff.

Die Analyse Treskin's[12]), der den in Wasser aufgenommenen Alkoholextract nach Bunsen behandelte, ergab im Rindsblute 0,014 — 0,058 % Harnstoff.

---

1) Compt. rend. t. 49 p. 32.

2) Ebendaselbst t. 49 p. 164—167.

3) Nederl. Tijdschr. Bd. 1 S. 509. 1857.

4) Oertel, Untersuchungen über die abnorme Anhäufung von Harnbestandtheilen im Blut und ihre Folgen. Diss. München 1867.

5) Amer. Journ. of med. scienc. v. 41 p. 55.

6) Zeitschr. f. ration. Med. 3. Reihe. Bd. 31 S. 239.

7) Meissner und Shepard, Untersuchungen über die Entstehung der Hippursäure. Hannover 1866.

8) Zalesky, Untersuchungen über den urämischen Process und die Function der Niere. Tübingen 1865.

9) Gscheidlen, Studien über den Ursprung des Harnstoffs im Thierkörper. Leipzig 1871.

10) Annal. d. sciences natur. 5. Serie t. 12 p. 338. 1869.

11) Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 8 S. 580.

12) Virchow's Arch. Bd. 55 S. 488.

Die Angaben von Pekelharing[1]) über den Harnstoffgehalt des Hundeblutes waren mir im Original nicht zugänglich.

J. Munk[2]) wies durch eine Combination der Liebig'schen und Bunsen'schen Methode im Hundeblut 0,05 % Harnstoff nach, Picard[3]), der das Blut durch Glaubersalz fällte und den Harnstoff nach Millon durch Messen der Kohlensäure bestimmte, 0,0145 %. Ferner fand er, dass der Harnstoffgehalt des Blutes während der Verdauung höher sei als im nüchternen Zustande, in einem Falle 0,129 % während der Verdauung, 0,07 % im nüchternen Zustande, in einem anderen Falle 0,114 % und 0,026 %.

Yvon[4]) fand nach der Knop-Hüfner'schen Methode im normalen Menschenblute 0,018 %, Ewald[5]) nach der Plehn'schen Modification dieser Methode 0,0837 % Harnstoff.

Gallipe[6]) zeigte, dass bei Fleischnahrung der Harnstoffgehalt des Blutes doppelt so gross war als bei gewöhnlicher Nahrung.

Die Untersuchung des durch Alkoholdialyse erhaltenen und nach Reinigung mit Petroläther in Wasser aufgenommenen Extracts, in welchem der Harnstoff nach Bunsen bestimmt wurde, ergab im Mittel nach den Angaben von Drechsel und Haycraft[7]) 0,058 % Harnstoff im Hundeblut, die Untersuchung von Gréhant[8]) nach der Millon'schen Methode für Hundeblut 0,0342 %, für Kaninchenblut 0,0127 %.

v. Schröder[9]) findet nach seiner Methode als mittleren Harnstoffgehalt des Hundeblutes 0,05 %.

Gréhant und Quinquaud[10]) bestätigten vermittelst der Gréhant'schen Methode die früheren Versuche von Gréhant über den Harnstoffgehalt des Hundeblutes (0,024 — 0,0823 %), ebenso die Angaben über den Einfluss der Verdauung auf die Menge desselben.

---

1) Pekelharing, Over ureumpepaling in bloed en weefsels. Leiden 1874.
2) Dieses Arch. Bd. 11 S. 100.
3) Compt. rend. t. 83 p. 991 et 1179.
4) Yvon, Du dosage de l'urée dans le sang.
5) Verhandl. der physiolog. Gesellsch. zu Berlin, Sitz. v. 28. Juni 1876.
6) Gaz. méd. 1878 p. 286.
7) Journ. f. prakt. Chem. Bd. 19 S. 334.
8) Gaz. méd. 1879 p. 285.
9) Arch. f. experim. Path. und Pharmak. Bd. 15 S. 364.
10) Journ. de l'anat. et physiol. t. 20 p. 317—329.

Nach derselben Methode hat neuerdings Kaufmann[1]) den Harnstoffgehalt des Blutes bestimmt. Er fand im Pferdeblut 0,032 bis 0,052 %, im Hundeblut 0,022—0,171 %. Er[2]) verglich auch den Harnstoffgehalt vom Hundeblut mit dem vom Hühnerblut und fand im ersteren Falle 0,0295 % im nüchternen Zustande, im zweiten Falle 0,0093 %.

Auch Haycraft[3]) bestätigt nach der von Drechsel und Haycraft ausgearbeiteten Methode der Harnstoffbestimmung im Blute, dass der Harnstoffgehalt des Blutes während der Verdauung zunehme:

Hungerhund	1) 0,019 %	2) 0,027 %	3) 0,038 %.
4 Stunden nach Fleischnahrung:	0,036 %	0,041 %	0,064 %.

Ebenso hat Quinquaud[4]) dies nachgewiesen. Das Blut eines Hundes, welcher zwei Tage gehungert hatte, enthielt 0,011 % Harnstoff, eine Stunde nach Einnahme von 750 g Fleisch 0,038 %, nach zwei Stunden 0,044 %, nach vier Stunden 0,061 %, am anderen Tage 0,018 %. Das Blut von hungernden Hunden enthielt im Mittel 0,032 %, das Blut von gefütterten 0,067 % Harnstoff.

Ferner haben Gréhant und Mislawsky[5]) nach der Gréhant'schen Methode ermittelt, dass der Harnstoffgehalt des Hundeblutes durch Faradisiren der Leber von 0,031 und 0,0362 % auf 0,073 und 0,046 % gesteigert wurde.

Nach den Versuchen von Mörner[6]) beträgt der Harnstoffgehalt des normalen Kinderblutes 0,085 resp. 0,06 %.

Fötalblut enthält, wie Cavazzani und Levi[7]) durch die Hypobromitmethode bestimmten, als Mittel aus 32 Beobachtungen 0,0215 % mit Schwankungen von 0,0091—0,0514 % Harnstoff. Vogelblut (das Blut vom Huhn, Truthahn, Gans, Ente) zeigte nach Garrod[8]) einen Gehalt von 0,02—0,03 % Harnstoff.

---

1) Arch. de physiol. t. 26 p. 531–43.
2) Compt. rend. soc. biol. t. 46 p. 371—374.
3) Journal of anat. and physiol. vol. 17 p. 129—141.
4) Compt. rend. soc. biol. 1884 p. 559.
5) Compt. rend. t. 105 p. 349—351
6) Hygiea. Stockholm 1887.
7) Ann. di Ostetricia e Ginecologia Aug. 1894 und Centralbl. f. Physiol. Bd. 9 S. 25.
8) Proc. roy. soc. 1893 p. 178.

Ich selbst[1]) habe durch eine grosse Reihe von Versuchen auch die früheren Angaben von Gréhant, Quinquaud, Haycraft, Galippe und Anderen bestätigt, dass der Harnstoffgehalt des Hundeblutes abhängig ist von dem Ernährungszustande des Thieres. Er sinkt bei länger dauerndem Hungern auf ein Minimum von 0,0348 % und steigt im Stadium der höchsten Harnstoffbildung, d. h. 7 Stunden nach Einnahme einer eiweissreichen Nahrung, auf ein Maximum von 0,1524. Der Harnstoffgehalt des Pferdeblutes[2]) schwankt zwischen 0,023 % bis 0,0505 %.

B) Der Harnstoffgehalt des pathologischen Blutes.

Während das Vorkommen von Harnstoff im normalen Säugethierblute noch um die Mitte dieses Jahrhunderts von vielen Seiten bestritten und zum Theil sogar geleugnet wurde, war in pathologischen Fällen, d. h. in allen den Fällen, die entweder mit einer gänzlichen Aufhebung oder doch mit einer theilweisen Beschränkung der Nierenfunctionen verbunden waren, der Nachweiss desselben schon viel früher mit absoluter Sicherheit erbracht, und zwar war derselbe in solchen Mengen nachgewiesen, dass eine Verwechselung mit anderen Stoffen vollständig ausgeschlossen war.

Diese bedeutende Ansammlung des Harnstoffes im Blute findet sich hauptsächlich bei Nierenerkrankungen. Schon Prout und Bostock[3]) haben dies vermuthet. Sicher nachgewiesen wurde derselbe von Bright und Babington[4]) (15 g in 1000 g Serum), Christison[5]), Rees[6]) (0,15 — 0,2 Theile in 1000 Theilen Serum), Heller[7]) (0,174 und 0,185 %), Schottin[8]) (0,27 %), Pasquali la Cava[9]) (0,0684 %), Rayer und Guibourt[10]), Romberg[11]), Simon[12]),

1) Dieses Archiv Bd. 54 S. 420.

2) Dieses Archiv Bd. 63 S. 192.

3) a. a. O.

4) Guy's hosp. rep. 1836 p. 360.

5) Christison, On the granular degeneration of kidneys. Edinburg 1834. S. 20.

6) Rees, Ueber Nierenerkrankungen 1852. Aus dem Engl. übersetzt.

7) Heller's Arch. Bd. H. 3 und 4. 1845.

8) Archiv für Physiologie. 1853.

9) Annali di chimica applicata alla medicina. April 1846 p. 242—248.

10) Traité des maladies des reins. 1839.

11) Romberg, Klin. Wahrnehmungen 1851. S. 203.

12) Müller's Archiv 1841 H. 4 S. 454.

Berlin[1]), Verdeil[2]), Garrod[3]), (0,192 und 0,1457 Theile in 1000 Theilen Serum), Neukomm[4]), Charon[5]). In allen diesen Untersuchungen ist der Harnstoff als salpetersaurer Harnstoff bestimmt.

Picard[6]) fand nach seiner Methode in den schwersten Fällen der Nierenerkrankungen eine Steigerung bis zu 0,15 %, während im normalen Blute 0,0161 % sind, Yvon[7]) nach der Methode von Knop-Hüfner 0,2% bei Urämie, Gréhant und Quinquaud[8]) 0,41 und 0,278 % bei Anurie und 0,21 und 0,215 % bei Urämie, Spiegelberg[9]) 0,055 % bei Eklampsie gegen 0,016 % im normalen Zustande.

Neben der Bright'schen Nierenerkrankung ist es vor Allem die Cholera, bei der eine so bedeutende Zunahme des Harnstoffgehaltes des Blutes beobachtet wurde, und zwar besonders in den Fällen, wo vollständige Harnverhaltung eingetreten war. Dieses Ergebniss hatten die Untersuchungen von Reing[10]), Harry Rainy[11]) (4,3 gran in 4 Unzen Blut), O'Shaugnessy[12]) (0,14 %), Robertson[13]) (0,16 % und 0,073 %), Marchand[14]), Simon[15]), Schmidt[16]), Scharlau[17]) (0,14 % im Serum), Maclagan[18]), Heller[19]),

1) Malmsten, Bright'sche Nierenkrankheit. 1846.

2) Gaz. med. de Paris 1853 p. 190.

3) Transact. med. chir. vol. 31 p. 83.

4) Neukomm, Ueber das Vorkommen von Leucin Thyrosin etc. im menschlichen Körper bei Krankheiten. Dissert. Zürich 1859.

5) Journ. de Bruxelles Nov. 1863 p. 417—419.

6) a. a. O.

7) a. a. O.

8) Compt. rend. t. 99 p. 383.

9) Arch. f. Gynäk. Bd. 1 H. 3 S. 383. 1870.

10) Lond. med. Gaz. Jan. 1838 p. 32.

11) Lond. med. Gaz. vol. 32 p. 518. 1839.

12) The Lancet 1840 p. 810.

13) Gaz. hosp. 1849 Nr. 62 p. 248.

14) Poggendorff's Ann. Bd. 49 S. 328.

15) Simon, Med. Chemie Bd. 2 S. 220.

16) Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. 1850.

17) Scharlau, Theoret.-prakt. Abhandlungen über den Typhus, die Cholera etc. Stettin 1853.

18) Monthley Journ. Sept. 1853.

19) Aerztl. Bericht aus dem K. K. allg. Krankenhause zu Wien 1855, nebst Bericht üb. d. Unters. i. d. path.-chem. Anst. unter Heller.

Garrod und Herapath[1]), Voit und Buhl[2]) (0,096 % und 0,243 %). Bei diesen Bestimmungen wurde der Harnstoff immer als salpetersaurer Harnstoff dargestellt.

Bei der Cholera nostras der Kinder fand Mörner[3]) nach der v. Schröder'schen Methode eine Vermehrung des Harnstoffs bis zu 0,22 %.

Ausser bei der Nephritis und der Cholera sind nun auch bei den verschiedensten Erkrankungen Harnstoffbestimmungen im Blute ausgeführt. So wies ihn Rainy[4]) und Rees[5]) beim Diabetes nach, Douglas, Maclagan, Henderson und Tayler[6]) bei biliösem Typhus, Steinberg[7]) bei Typhus, Garrod[8]) bei Gichtkranken (0,03 g salpetersaurer Harnstoff in 1000 g Serum), Shearman im Falle einer mechanischen Verletzung der Niere, Chassaniol[9]) bei gelbem Fieber (0,48 %), Budd[10]) bei Gichtkranken, Neukomm[11]) bei acutem Gelenkrheumatismus, Thibaut[12]) bei Phosphorvergiftung.

Butte[13]) fand als Gehalt an Harnstoff im Blute Eklamptischer, 0,0375—0,0513 %, in Fällen, die einen tödtlichen Verlauf hatten, 0,017—0,028 %, nur in einem Falle 0,096 %.

C) Der Harnstoffgehalt der Lymphe und des Chylus.

In dem aus dem Ductus thoracicus eines Stieres, welcher mit Fleisch gefüttert war, mittelst einer Fistel entleerten Chylus fand Würtz[14]) nach der schon früher angegebenen Methode einen erheblichen Gehalt an Harnstoff. Auch in dem Chylus und der Lymphe

1) London. gaz. 1859.
2) Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. 6 H. 1.
3) Mörner, Einige Untersuchungen von Harn und Blut in Fällen von Cholera infantum. Stockholm 1887.
4) Lond. med. gaz. 1838.
5) Ebendaselbst 1838 Bd. 1 p. 316.
6) Edinburgh med.-surg. journ. 1844 vol. 61 p. 223 und Lond. med. gaz. vol. 34 p. 760.
7) Journ. f. prakt. Chem. Bd. 25 S. 386.
8) Transact. med.-chir. vol. 31 p. 83.
9) Gaz. med. de Paris 1853 p. 825.
10) Transact. med.-chir. vol. 38 p. 234.
11) a. a. O.
12) Compt. rend. t. 90 p. 1173.
13) Ebendaselbst t. 116 p. 422—425.
14) Compt. rend. t. 49 p. 52.

anderer Thiere ist derselbe enthalten, und zwar in folgenden Mengen:

Thier	Nahrung	Harnstoffgehalt in Procenten		
		Blut	Chylus	Lymphe
Hund	Fleisch	0,0089	—	0,0158
Hund	Fleisch	—	0,0183	—
Kuh	Kleeheu	0,0192	0,0192	0,0193
Stier	Klee u. Rapskuchen	—	0,0189	0,0213
Stier	Klee u. Rapskuchen	—	—	0,0213
Widder . . .	gewöhnl. Nahrung	0,0248	0,028	—
Hammel . . .	gewöhnl. Nahrung	—	0,0071	—
Pferd	gewöhnl. Nahrung	—	—	0,0126 } 0,0112 }

Der Harnstoffgehalt des Chylus und der Lymphe ist also ungefähr derselbe wie der des Blutes.

Nach derselben Methode haben Poisseuille und Gobley[1]) für den Chylus eines Pferdes 0,0141 %, für den Chylus der Kuh 0,0156 %, für die Lymphe desselben Thieres 0,0103 % Harnstoff ermittelt.

Picard[2]) hat nach der Millon'schen Methode nachgewiesen, dass der Harnstoffgehalt der Lymphe ebenso wie der des Blutes abhängig ist von der Ernährung des Thieres. In der Flüssigkeit des Ductus thoracicus war ebenso viel Harnstoff wie im Blut, 0,12 % bei Fleischnahrung, 0,03 % bei Brotnahrung.

Die Analyse des Chylus des Ductus thoracicus durch Gréhant und Quinquaud[3]) ergab 0,045 %, 0,059 % und 0,046 % Harnstoff.

In der menschlichen Lymphe ist nur von Dähnhardt[4]) der Harnstoff qualitativ als salpetersaurer Harnstoff aus einer an der Innenseite des Oberschenkels gelegenen Lymphfistel nachgewiesen.

D) Der Harnstoffgehalt der Milch.

Während schon Rees[5]) bei einer Nephritikerin das Vorkommen von Harnstoff in der Milch vermittelst der Fällung durch Salpetersäure erkannt und auch Drasche[6]) bei einer Wöchnerin im

1) Compt. rend. t. 49 p. 164 Anm.
2) Ebendaselbst t. 83 p. 49 und 1179; t. 87 p. 993.
3) Journ. de l'anat. et physiol. 20 p. 317.
4) Dähnhardt, Beiträge z. Chemie d. Lymphe. Dissert. 4. 14. S. S. Kiel.
5) Heller's Arch. Bd. 1 S. 56.
6) Wiener Zeitschr. Bd. 3 u. 4. 1856.

Choleratyphus bei gleichzeitigem Harnstoffbelag der Haut dies bestätigt hatte, wurde der Harnstoff in der normalen Kuhmilch zuerst von Morin[1]) vermittelst Salpetersäure nachgewiesen und nach ihm von Bouchardat und Quevenne[2]).

Lefort[3]) erhielt aus 8 Liter Molken von gesunden Kühen = 10 Liter Milch 1,5 g salpetersauren Harnstoff, was einem Harnstoffgehalt von 0,0023 % entspräche.

Vogel[4]) bestimmte die Menge desselben ohne nähere Angabe der Methode in 8 Liter Molken = 10 Liter frischer Milch zu 0,6 und 0,8 g und im abgeschiedenen Käsestoff zu 0,2 und 0,4 g, was einem Gesammtharnstoffgehalt der Milch von 0,008 und 0,012 % entspräche.

Später hat Schmidt-Mülheim[5]) diese Versuche wiederholt und durch Fällen mit salpetersaurem Quecksilberoxyd etc. 0,0079 und 0,0103 % Harnstoff gefunden, während Krüger[6]) ihn nur qualitativ darin nachgewiesen hat.

Ueber das Vorkommen von Harnstoff in der normalen Menschenmilch liegt nur eine Angabe von Picard[7]) dem Aelteren vor, welcher 0,0113 % darin fand, während es Hoppe[8]) nach der Picard'schen Methode nicht gelang, denselben in frischer Menschenmilch nachzuweisen.

Während der Niederschrift erschien eine Arbeit von Camerer und Soldner[9]), welche in der Frauenmilch nach Fällung mit Gerbsäure durch Bromlauge 0,011 % N in Harnstoff fanden und in Kuhmilch 0,018 % N in Harnstoff.

E) Der Harnstoffgehalt der Galle.

Qualitativ durch Fällen mit Salpetersäure und Untersuchung der entstandenen Krystalle wurde der Harnstoff in der Galle von Lieber-

1) Journ. de Pharm. et de Chim. 3. Serie t. 25 p. 428.

2) Du Lait. Paris 1857.

3) Compt. rend. t. 62 p. 190.

4) Sitzungsber. d. Bayr. Akad. d. Wissensch. Math.-physik. Kl. Bd. 30 S. 379.

5) Dieses Archiv Bd. 30 S. 379.

6) Vierteljahrschr. üb. d. Fortschr. d. Chem. d. Nahrungs- u. Genussmittel Bd. 7 S. 126.

7) Thèse. Strassbourg 1856.

8) Virchow's Arch. Bd. 17 S. 417.

9) Zeitschrift für Biologie Bd. 36 S. 312.

kühn und Strahl[1]) bei nephrotomirten Hunden und Katzen, von Popp[2]) in normaler Ochsen- und Schweinegalle, von Fiedler[3]) in der Galle eines Nierenkranken mit Harnstoffbelag der Haut nachgewiesen. Picard[4]) bestimmte die Menge desselben in frischer Ochsengalle zu 0,03 %, Gréhant[5]) in Hundegalle zu 0,03 %, Gscheidlen[6]) zu 0,02 % in Hundegalle, Michailow[7]) in der Galle in beträchtlicher Menge nach Unterbindung der Ureteren.

F) Der Harnstoffgehalt des Speichels.

Im normalen menschlichen Speichel hat zuerst Pettenkoffer[8]) Harnstoff erkannt, während schon früher Wright[9]) aus 2 Pint Speichel eines an Anurie Leidenden 10 gran Harnstoff dargestellt und ebenso im Speichel eines durch Sublimat vergifteten Hundes solchen bestimmt hatte.

Picard[10]) fand im normalen menschlichen Speichel 0,035 %, Bechamp 0,03 %, Gréhant[11]) 0,035 %, Poisseuille und Goblet[12]) im Parotisspeichel vom Stier 0,0238 %, vom Pferd 0,0246 % und 0,011 %, Rabuteau[13]) in 250 g gemischtem Speichel 0,095 g = 0,038 %, Ritter[14]) im Speichel eines Kranken, dessen Harn in 24 Stunden 3—7 g Harnstoff enthielt, in 120 ccm 4,1 g an einem Tage, Fleischer[15]) in 1050 g Sputum eines Nephritikers 1,82 g Harnstoff, nach Liebig, Knop-Hüfner und durch Wägen des salpetersauren Harnstoffs bestimmt, ebenso Schwenger[16]) denselben bei Urämie.

1) a. a. O. S. 25 u. 43.
2) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 156 S. 88.
3) Fiedler, De Secretione ureae per cutem. Diss. Leipzig 1854.
4) a. a. O.
5) Ann. d. sciences nat. 5. Serie t. 12 p. 338.
6) Studien über den Ursprung des Harnstoffes etc. Leipzig 1871.
7) Petersburger med. Wochenschr. 1892 Nr. 2.
8) Neues Repert. f. d. Pharm. Bd. 51 S. 289. 1848.
9) The Lancet vol. 1 Nr. 22 p. 753.
10) a. a. O.
11) Ann. d. scienc. nat. 5. série t. 12 p. 338.
12) a. a. O.
13) Gaz. med. de Paris 1873 p. 286.
14) Revue med. de l'Est vol. 5 p. 157.
15) Sitzungsb. d. physik.-med. Societät in Erlangen 20. Jan. 1879.
16) Berl. klin. Wochenschr. Bd. 18 S. 34. 1881.

Fleischer[1]) konnte später in normalem, durch Pilocarpininjection erhaltenen Speichel keinen Harnstoff nachweisen, wohl aber in 38 Fällen von Nephritis.

Liebermann[2]) fand in einer Parotiscyste 0,061 % Harnstoff, welchen er durch Bromlauge bestimmte, Dockmann[3]) im normalen Speichel nur Spuren, dagegen bei Nierenerkrankungen eine bedeutende Vermehrung desselben, ebenso Gérard[4]) im Speichel eines an Sialorrhoe leidenden Epileptikers.

G) Der Harnstoffgehalt des Schweisses und die Harnstoffausscheidung auf der äusseren Haut.

Schon Favre[5]) hatte im normalen Schweiss vermittelst der Fällung durch Salpetersäure Harnstoff, und zwar 0,00428 % gefunden, wenn auch seine Angabe nicht hinreichend sichergestellt ist, da er die Krystallform nicht angibt und daher eine Verwechslung mit anderen ähnlichen Krystallen nicht ausgeschlossen ist.

Schottin[6]) und ebenso auch Lehmann[7]) konnten denselben im normalen Schweiss nicht ermitteln, obwohl sie an dem Vorkommen desselben darin nicht zweifelten. Landerer[8]) konnte dagegen im Schweisse von Arabern durch die Krystallform des salpetersauren und oxalsauren Harnstoffs denselben deutlich erkennen, ebenso Fourcroi[9]) im Schweisse von Pferden.

Die Untersuchung von Picard[10]) ergab 0,088 % Harnstoff im menschlichen Schweisse.

Funke[11]) bestimmte die Menge des Schweisses, welcher in einer Stunde vom Arme abgesondert wurde, indem er denselben in einen Kautschukärmel aufsammelte. Er enthält immer Harnstoff, der sich

1) Ueber den Speichel von Nierenkranken. Wiener med. Blätter 1883. Nr. 28 und Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1883 S. 119.

2) Allabegènsègügyi èokönyi S. 78. Budapest 1888.

3) Arch. de phys. norm. et path. t. 7 p. 172. 1886.

4) Journ. Pharm. Chim. t. [6] 7 p. 12—15.

5) Compt. rend. t. 35 p. 721—723.

6) Arch. f. physiolog. Heilkunde Bd. 11 S. 73.

7) Lehmann, Physiolog. Chemie 2. Aufl. 1853.

8) Heller's Archiv Bd. 8 S. 195—197.

9) Todd, Cyclopaedia of anat. and physiol. vol. 4 p. 844.

10) a. a. O. Thèse. Strassbourg 1856.

11) Moleschott's Unters. Bd. 4 S. 36. 1858.

durch Salpetersäure, Oxalsäure und Mercurinitrat nachweisen liess. Nahm er den auf elementaranalytischem Wege gefundenen Stickstoff als Basis für die Berechnung des Harnstoffs an, so erhielt er 0,112 % und 0,199 % als Werthe für den Harnstoffgehalt.

Nach derselben Methode bestimmte auch Meissner[1]) den Harnstoffgehalt des Schweisses. Der Harnstoff wurde entweder nach Liebig titrirt, wobei das für Chlor verbrauchte Mercurinitrat in Abzug gebracht oder aus der Gesammtstickstoffmenge berechnet wurde.

Es ergab sich, dass bei Ruhe und bei stickstofffreier Nahrung der Harnstoffgehalt des Schweisses am niedrigsten ist.

Während dann später wieder von einzelnen Forschern, wie Ranke[2]), Liebermeister[3]), Meyer[4]), der Harnstoff im Schweisse vermisst wurde, zeigten Leube[5]) und Gauhe[6]) nochmals in überzeugender Weise und unter Anwendung aller Vorsichtsmaassregeln, dass der Harnstoff im normalen Schweisse vorkommt. Die aus dem Stickstoffgehalt des Schweisses berechnete Harnstoffmenge betrug in einem Falle 0,08 %.

Byrne Power[7]) bestimmte die Menge Stickstoff, die von der ganzen Haut in einer Stunde ausgeschieden wurde. Im Mittel wurden 0,0824 g, nur in einem Falle von Morbus Brightii 0,2392 g Stickstoff ausgeschieden. Dockmann[8]) fand durch Titration nach Liebig im normalen Schweisse bei Gesunden 0,08 %, bei Nierenkranken 0,1 bis 0,58 %, bei anderen Kranken 0,04 bis 0,08 % Harnstoff, Daremberg und Peter[9]) denselben im Schweisse Sterbender, Heller[10]) im Schweisse von Cholerakranken.

Alle diese angeführten Angaben über den Harnstoffgehalt des Schweisses sind nun entschieden als zu hoch anzusehen, weil ausser dem Harnstoffe, wie auch schon Leube, Power und Andere bemerkten, im Schweisse noch andere stickstoffhaltige Körper vor-

---

1) Meissner, De sudoris secretione. Dissert. Leipzig 1859.
2) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862.
3) Prager Vierteljahrsschr. Bd. 72. 1861.
4) Studien des physiolog. Instit. zu Breslau Heft 2. 1862.
5) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 7 S. 8.
6) Mem. soc. de Biologie 1891 p. 115.
7) Dublin Journ. vol. 73 p. 369. 1882.
8) Arch. de physiolog. norm. et path. 3. série t. 7 p. 172. 1886.
9) Gaz. med. de Paris 1873 p. 215.
10) Schmidt's Jahrb. Bd. 98 S. 268.

kommen, und die Berechnung des Harnstoffs aus dem Stickstoffgehalt des Schweisses desshalb zu hohe Werthe liefert.

Argutinsky[1]) hat dies nachgewiesen, indem er im Schweisse, der bei einem anstrengenden Marsche ausgeschieden wurde, den Gesammtstickstoff nach Kjeldal und den Harnstoff nach der Phosphorsäuremethode von Pflüger-Bleibtreu bestimmte.

Dabei stellte sich folgendes Ergebniss heraus:

Der Gesammtstickstoff des Schweisses betrug 0,2475 g, der Stickstoff des Harnstoffes 0,1694 g, was 0,363 g Harnstoff entsprechen würde. Es sind also nur 68,5 % Stickstoff im Harnstoff und 31,5 % Stickstoff in den übrigen stickstoffhaltigen Extractivstoffen enthalten.

In einem anderen Falle fand er 0,2555 g N als Gesammtstickstoff und 0,1914 g als Stickstoff des Harnstoffs. Es waren also 74,9 % des Gesammtstickstoffes als Harnstoffstickstoff vorhanden.

Die neueren Versuche von Harnack[2]) ergaben, dass 1,2 ‰ des gesammten Schweisses aus Harnstoff bestehe.

Wenn auch die im normalen Schweisse vorkommenden Harnstoffmengen verhältnissmässig nur gering sind, kann in einzelnen pathologischen Fällen, d. h. bei gestörter Harnausscheidung oder bei vollständiger Harnverhaltung, die Ausscheidung durch den Schweiss so bedeutend werden, dass sich ein förmlicher Belag von Harnstoffkrystallen auf der Haut ansammelt. Diese Beobachtung ist von Schottin[3]), Fiedler[4]), Hirschsprung[5]), v. Kaup und Jürgensen[6]), Leube[7]), Drasche[8]), Deininger[9]), Tayler[10]), Uchermann[11]) und Jahnel[12]) gemacht worden.

---

1) Dieses Arch. Bd. 46 S. 43.
2) Fortschritte der Medicin 1893 S. 99.
3) a. a. O.
4) Fiedler, De secretione ureae per cutem. Dissert. Leipzig 1854.
5) Gaz. d. hopit. 1865 p. 526.
6) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 6 S. 55.
7) Ebendaselbst Bd. 7 S. 1.
8) Wiener Zeitschr. H. 3 u. 4. 1856.
9) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 7 S. 584.
10) Guy's hosp. rep. 3. Serie Bd. 19 p. 405. 1874.
11) Tidskr. f. prakt. Med. Bd. 2 S. 14. 1882.
12) Wiener med. Presse 1897 Nr. 46.

An diese Angaben über die Harnstoffausscheidung durch die Haut liessen sich vielleicht die Beobachtungen anschliessen, die über das Vorkommen von Harnstoff bei Hauterkrankungen, besonders bei Pemphigus, gemacht sind. So wies Eulenburg[1]) denselben in den Blasen von Pemphigus chronicus vermittelst Salpetersäure nach, Stöhr[2]) im Hautödem bei Nierenerkrankungen.

Die Angabe von Eulenburg wurde später von Jarisch[3]) bestätigt, der das Vorhandensein von Harnstoff durch alle Reactionen sicherstellte. Jarisch erwähnt auch eine Analyse von E. Ludwig, der auf Veranlassung von Hebra im Jahre 1875 den Blaseninhalt eines Pemphiguskranken untersuchte und 0,07 % Harnstoff fand.

H) Der Harnstoffgehalt der Augenflüssigkeiten.

Schon Millon[4]) hatte beobachtet, dass der Rückstand, den man beim Eintrocknen des Humor vitreus von Ochsenaugen erhielt, ungefähr 20—35 % Harnstoff enthielt. Der Humor vitreus des Menschen und des Hundes, ebenso der Humor aqueus hätte dieselbe Zusammensetzung.

Diese Beobachtung ist dann von Wöhler[5]), der in der Flüssigkeit von 50 Kalbsaugen denselben durch die Krystallform des salpetersauren Harnstoffes nachwies, Regnault[6]) und Marchand[7]) bestätigt worden.

Picard[8]) und Gréhant[9]) bestimmten die Menge desselben in der gesammten Augenflüssigkeit zu 0,5 %, während Gscheidlen[10]) nur 0,007 % fand und Schwarzenbach[11]) überhaupt das Vorkommen von Harnstoff in der Augenflüssigkeit bezweifelt, weil man sich durch ähnlich krystallisirende Substanzen habe täuschen lassen.

1) Berl. klin. Wochenschr. Bd. 2 S. 34. 1865.

2) Verh. d. physik.-med. Gesellsch. z. Würzburg N. F. Bd. 1 S. 232. 1869.

3) Sitzungsber. d. K. K. Akad. d. Wissensch. zu Wien Bd. 70 Abth. 3 S. 158.

4) Compt. rend. t. 26 p. 121.

5) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 66 S. 128.

6) Compt. rend. t. 31 p. 218.

7) Journ. f. prakt. Chem. Bd. 44 S. 245.

8) Thèse. Strassbourg 1856.

9) Ann. des sciences nat. 5. série t. 12 p. 338.

10) Gscheidlen, Studien über den Ursprung des Harnstoffs etc. S. 38. Leipzig 1871.

11) Vierteljahrsschr. f. prakt. Pharm. Bd. 11 S. 37.

Rählmann[1]) fand nach der Musculus'schen Methode im normalen Glaskörper 0,067 % Harnstoff, Kletzinsky[2]) denselben in Spuren in dem Alkohol, in welchem er extrahirte Linsen und Katarakte aufbewahrte.

Schneyder[3]) will denselben in jeder Augenflüssigkeit mit Hülfe des Mikroskops sowohl durch die Harnstoffkochsalzverbindung, als auch durch die salpetersaure Verbindung erkannt haben.

Nach Cl. Bernard[4]) schliesst der Humor vitreus eine grosse Menge Harnstoff ein, während Lohmeyer[5]) im Alkoholextract des Glaskörpers mit Salpetersäure keine Spur von salpetersaurem Harnstoff entdecken konnte und ebenso auch Michel und Wagner[6]) nach der v. Schroeder'schen Methode denselben darin vermissten.

Da nach den bisherigen Analysen weder das Vorkommen noch das Fehlen des Harnstoffes in der Augenflüssigkeit mit Sicherheit erwiesen worden, so ist neuerdings diese Frage von Pautz[7]) im Külz'schen Laboratorium von Neuem mit grösserem Material untersucht worden.

7380 ccm Glaskörperflüssigkeit von 492 Ochsenaugen werden mit dem doppelten Volumen Alkohol versetzt, filtrirt, bei 60° C. auf 200 ccm eingedampft. Nach Ansäuern mit Schwefelsäure mit Aether ausgeschüttelt. Der nach der Aetherbehandlung zurückbleibende wässerige Rückstand wird mit Bariumhydrat neutralisirt und filtrirt. Das Filtrat wird eingedampft und mit absolutem Alkohol extrahirt. Der Alkohol wird abdestillirt, der Rückstand mit wenig heissem Wasser aufgenommen und mit Thierkohle entfärbt. Die Lösung wird unter Eiskühlung mit 1½ vol. Salpetersäure von 1,30 spec. Gew. versetzt. Die ausgeschiedenen Krystalle werden in wenig Wasser gelöst, die saure Lösung mit Bariumcarbonat neutra-

1) Rählmann, Ueber die Netzhautabhebung und die Ursache ihrer Entstehung. 1876.

2) Heller's Arch. 1853 S. 286.

3) Schneyder, Chemische Untersuchungen verschiedener Augen von Menschen und Thieren. Dissert. Freiburg 1855.

4) Bernard, Leçons sur les propriétés physiolog. des liquides de l'organisme t. 2 p. 32 et 409. Paris 1859.

5) Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. 5 S. 56.

6) Arch. f. Ophthalm. Bd. 32 Abth. 2 S. 155.

7) Zeitschr. f. Biologie Bd. 31 S. 212.

lisirt, das Ganze in vacuo über Schwefelsäure eingedunstet und der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahirt.

Nach der Verdunstung des Alkohols hinterblieben prismatische Säulen von der Form des Harnstoffs. Die Krystalle zeigten beim Erhitzen Ammoniakgeruch und gaben die Biuretreaction. Die übrigen Krystalle wurden wiederholt aus Alkohol umkrystallisirt und zuletzt 0,17 g erhalten, deren Schmelzpunkt bei 132—133° C. lag, wie der Schmelzpunkt des reinen Harnstoffs. Die Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab 46,33% N, ber. 46,67%. Auch der oxalsaure Harnstoff wurde in charakteristischen Krystallen dargestellt.

Im Humor aqueus wurde auf diese Weise ebenfalls der Harnstoff nachgewiesen.

J) Der Harnstoffgehalt des Fruchtwassers.

Die Auffindung des Harnstoffs im Fruchtwasser hat von jeher die Aufmerksamkeit der Forscher schon von dem Gesichtspunkte in Anspruch genommen, ob derselbe ein Product des Foetus oder der Mutter sei.

Er wurde zum ersten Male von Fromherz und Gugert[1]) ohne nähere Angabe der Menge oder der Methode darin nachgewiesen; ferner von:

Rees[2]): Nachweis durch Darstellung des salpetersauren Harnstoffs,

Wöhler[3]): Coagulation des Eiweisses durch Kochen, Eindampfen, Extraction mit Alkohol und Fällen mit Salpetersäure,

Regnauld[4]): nach der Wöhler'schen Methode qualitativ untersucht, die Krystallform des salpetersauren Harnstoffs bestimmt,

Stas[5]): Harnstoff in der Allantoisflüssigkeit,

Picard[6]): Wöhler-Liebig'sche Methode, 0,035 und 0,0267% Harnstoff,

Majewski[7]): Liebig'sche Methode, 0,34 und 0,42%,

---

1) Jahrbuch der Chemie und Physik v. Schweigger Bd. 20. Halle 1827.

2) Lond. med. Gaz. New. Series. vol. 1 p. 461. 1838—39.

3) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 58 S. 98.

4) Compt. rend. t. 31 p. 218.

5) Compt. rend. t. 31 p. 629.

6) Thèse. Strassbourg 1856.

7) Majewski, De substantiarum, quae liquoribus amni et allantoidis insunt, rationibus diversis vitae embryonalis periodis. Dissert. Dorpat 1858.

Tschernow[1]): Liebig'sche Methode, 0,1 %,
Litzmann-Colberg[2]): ohne Angabe der Methode, 0,05 %,
Beale[3]): Fällung des Alkoholextracts mit Salpetersäure, 0,35 %,
Siewert[4]): Wöhler-Liebig'sche Methode, 0,0352 %,
Winkel[5]): ohne Angabe der Methode, 0,42, 0,104 und 0,086 %,
Gusserow[6]): Wöhler-Liebig'sche Methode, 0,14—0,35 %,
Spiegelberg[7]): 0,37 %,
Weyl[8]): Nachweis durch das Fermentpapier von Musculus, die Liebig'sche Reaction und Darstellung der Krystalle des salpetersauren Harnstoffs.

Hingegen ist von mehreren Forschern wie Grohe[9]), Schlossberger[10]), Marck[11]), Vogt[12]), Clintock[13]), Scherer[14]), trotzdem sie zum Theil nach denselben Methoden arbeiteten, kein Harnstoff im Fruchtwasser gefunden worden.

Da es nun für die Art der Entstehung des Fruchtwassers von grosser Bedeutung war, das Vorkommen von Harnstoff in demselben vollständig sicher zu stellen, so ist von Prochownik[15]) eine neue Untersuchung über diese Frage ausgeführt worden, in welcher der Harnstoff sowohl mikroskopisch und goniometrisch als auch durch die verschiedensten Reactionen charakterisirt wurde.

Er fand durch die Titration nach Liebig einen Harnstoffgehalt von 0,0155—0,03405 %.

1) Tschernow, De liquorum embryonalium in animalibus carnivoris constitutione chemica. Dissert. Dorpat 1858.

2) Wagner's Handwörterbuch der Physiologie Bd. 3 Abth. 1 S. 93 unter Artikel „Schwangerschaft".

3) Arch. of med. vol. 2 p. 173. 1858.

4) Zeitschr. f. d. ges. Naturwissensch. Bd. 21 S. 146. 1863.

5) Winkel, Klinische Beobachtungen zur Pathologie der Geburt.

6) Arch. f. Gynäkol. Bd. 3.

7) Spiegelberg, Lehrbuch der Geburtshülfe S. 74. Lahr 1877.

8) Dubois' Arch. Jahrg. 1876 S. 543.

9) Verh. der med.-physik. Gesellsch. z. Würzburg Bd. 4 S. 147. 1853.

10) Ann. der Chem. u. Pharm. Bd. 96. Er fand aber einmal (Müller's Arch. 1858 Nr. 3) in der Amnionsflüssigkeit des Kalbes linsengrosse Krystalle von Harnstoff.

11) Heller's Arch. 1854 Bd. 6 S. 218.

12) Müller's Arch. 1837.

13) Dubl. med. Journ. Febr. 1849.

14) Zeitschr. f. Zoologie v. Siebold u. Kölliker Bd. 1 S. 1. 1849.

15) Arch. f. Gynäk. Bd. 11 S. 304 u. 561.

In neuester Zeit ist noch von Harnack[1]) bei einer Hydramnionflüssigkeit die Menge des Harnstoffs zu 0,48 % nach der Liebig'schen Methode bestimmt worden; von Ludwig[2]) dagegen nur in Spuren im Fruchtwasser einer diabetischen Schwangeren nachgewiesen.

K) Der Harnstoffgehalt der serösen Transsudate.

Wenn man bedenkt, dass der Harnstoff im Blut, in der Lymphe, der Milch und anderen thierischen Flüssigkeiten vorkommt, wenn man ferner die leichte Diffusionsfähigkeit desselben in Betracht zieht, so ist es nicht zu verwundern, wenn das Vorkommen desselben unter den verschiedensten Bedingungen in Flüssigkeitsansammlungen, in Körperhöhlen im Darmsaft u. s. w. nachgewiesen ist.

Schon Nysten und Barruel[3]) hatten in hydropischen Flüssigkeiten bei Morbus Brightii, ebenso wie im Erbrochenen Harnstoff gefunden. Diese Beobachtuug ist von vielen Forschern wie Simon[4]), Bostock[5]), Guibort, Rees[6]), Marchand[7]), Colasanti[8]), Valentin[9]), Corrigan[10]), Heller[11]), Vogel[12]), Frerichs[13]), Lehmann[14]) u. A. bestätigt worden.

Schlossberger[15]) fand ihn im wässerigen Erguss der Hirnhöhlen bei Nephritis, Schmidt[16]) im Serum bei chronischem Hydrocephalus.

---

1) Berl. klin. Wochenschr. 1888 Nr. 41.

2) Centralbl. f. Gynäkol. Bd. 19 S. 281.

3) Recherches de chimie et de physiologie pathologique p. 263—298. Paris 1811.

4) Simon, Med. Chemie Bd. 2 S. 581.

5) Edinburgh. med. and surg. Journ. vol. 32 p. 28.

6) Chem. Gaz. 1845 p. 302.

7) Müller's Arch. 1837 p. 448 u. Poggend. Ann. Bd. 30 S. 356.

8) Moleschott's Unters. z. Naturl. d. M. S. 10. 14. Sept. 1880.

9) Valentin, Physiologie des Menschen Bd. 1 S. 662 und De funct. nerv. S. 149.

10) Froriep's Notizen 1842 Nr. 492.

11) Heller's Arch. 1845 H. 3 u. 4.

12) Journ. de chim. et pharm. Aug. 1843.

13) Frerichs, Die Bright'sche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851.

14) Lehmann, Lehrbuch der physiolog. Chemie. Leipzig 1852.

15) Arch. f. physiolog. Heilk. Bd. 1 S. 43.

16) Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig 1850.

Le Canu[1]) wies ihn in einer Nierencyste nach, ebenso Beckmann[2]) und Gallois[3]), und zwar durch die Darstellung der salpetersauren Verbindung.

Herapath[4]) fand im Serum einer Ovarialcyste 4,3 %, Beck[5]) in einer Cyste einer Bauchgeschwulst 0,0492 %, Mörner[6]) in einer Flüssigkeit aus einer Geschwulst am Halse nach v. Schröder 0,035 % Harnstoff. Hecker[7]) erkannte denselben in pleuritischen Exsudaten von Kindern, Grohe[8]) in allen pleuritischen und perikarditischen Exsudaten, Fleischer[9]), Neukomm[10]) im Pleuraexsudat bei Nephritis, Kletzinsky[11]) in einer durch Paracenthese erhaltenen Flüssigkeit ohne nähere Angabe, woher die Flüssigkeit stammt; Wolff[12]) in der Ranulaflüssigkeit; Hoppe[13]) im Pankreassaft des Menschen, den er aus dem durch einen Verschluss der Einmündungsstelle in das Duodenum erweiterten Ductus pancreaticus erhielt (0,12 %); Bödecker[14]) im Inhalt einer Ovariencyste; Haughton[15]) im perikardialen Transsudate einer an Bright'scher Krankheit gestorbenen Frau (0,6971 %); Redtenbacher[16]) in hydropischen Transsudaten (0,112 und 0,076 % nach der Liebig'schen Methode).

Naunyn[17]) hat eine grosse Reihe von Transsudaten, Ascitesflüssigkeiten, Pleuraexsudaten mit und ohne Entzündung, Hydrocelenflüssigkeiten, Inhalt von Ovarialcysten, Eiter aus verschiedenen Organen untersucht und in keinem Falle den Harnstoff vermisst.

---

1) Journ. f. prakt. Chem. Bd. 14 S. 498.
2) Virchow's Arch. Bd. 11 S. 50 u. 121.
3) Gaz. hebd. Bd. 4 S. 9. 1857.
4) Chem. Gaz. 1850.
5) Illustr. med. Zeit. Bd. 3 S. 5. 1855.
6) Hygiea 1887.
7) Virchow's Arch. Bd. 9 S. 1 u. 2. 1856.
8) Verh. d. physik.-med. Gesellsch. in Würzburg 1854 S. 147.
9) Sitzungsb. der physik.-med. Soc. in Erlangen 20. Jan. 1879.
10) Neukomm, Ueber das Vorkommen von Leucin etc. Diss. Zürich 1859.
11) Wien. med. Wochenschr. 1854 Nr. 40.
12) Deutsche Klinik 1856 Nr. 31.
13) Virchow's Arch. Bd. 11 S. 96.
14) Zeitschr. f. rat. Med. 3. Reihe Bd. 7 S. 149.
15) Dubl. Journ. vol. 55 p. 10.
16) Redtenbacher, Ueber die Zusammensetzung hydropischer Transsudate bei Lebercirrhose. Diss. Augsburg 1858.
17) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865 S. 166—190.

Cayley[1]) und Murchison[2]) wiesen bei Typhusfällen in dem vermehrten serösen Inhalt der Hirnventrikel eine beträchtliche Menge Harnstoff nach; Picard[3]) in dem Serum einer Vesicatorblase (0,06 %) und in einer Ascitesflüssigkeit (0,015 %); Marchand[4]) und Müller[5]) in der Hydrocelenflüssigkeit.

Auch im normalen Darmsaft, den er durch Abschnüren einer Schlinge erhielt, fand Moreau[6]) Harnstoff, und zwar 0,016 %. Diese Beobachtung ist auch von Voit[7]) bei dem Darminhalt von Cholerakranken gemacht, bei welchen gleichzeitig auch im Oedem der pia mater, der Hirnhöhlenflüssigkeit und dem perikarditischen Exsudat derselbe erkannt wurde.

Munk[8]) erhielt aus der Echinococcusflüssigkeit einer Lebercyste durch Fällen mit salpetersaurem Quecksilberoxyd etc. deutliche Krystalle von Harnstoff, die die Biuretreaction gaben und mit Salpetersäure versetzt, die charakteristischen Formen des salpetersauren Harnstoffs zeigten.

Neuerdings ist von v. Zeynek[9]) Harnstoff im Inhalt einer Lymphcyste nachgewiesen, von Jolles[10]) in der Bauchflüssigkeit bei einem Lebercarcinom (0,011 %), von Cavazzani[11]) in der Cerebrospinalflüssigkeit eines hydrocephalischen Kindes 0,0098 %, eines normalen 0,004 %, von Heil[12]) in einer Parovarialcyste, von Carbone[13]) in einer Echinococcusblase.

L) Der Harnstoffgehalt der Organe.

I. Der Harnstoffgehalt der Muskeln.

Das Vorkommen von Harnstoff im normalen Säugethiermuskel ist seit langer Zeit eine vielbestrittene Thatsache der physiologischen Chemie gewesen.

1) Transact. of the path. soc. vol. 18 p. 1. 1867.
2) Ebendaselbst vol. 18 p. 2.
3) Thèse. Strassbourg 1856.
4) Journ. de chim. et pharm. t. 4 p. 98.
5) Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. 8.
6) Compt. rend. t. 66 p. 11.
7) Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. 5 u. 6 S. 65.
8) Virchow's Arch. Bd. 63 S. 65.
9) Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. 20 S. 462—471.
10) Wiener med. Wochenschr. 1894 Nr. 48.
11) Centralbl. f. Physiol. Bd. 10 Nr. 6.
12) Centralbl. f. Gynäkol. Bd. 21 S. 1366.
13) Giornale R. Accad. med. di Torino. Nov. 1895 p. 626.

Zwar hatte schon Moleschott[1]) behauptet, in den Muskeln entleberter Frösche Harnstoff durch die Krystallform des oxalsauren Harnstoffs nachgewiesen zu haben. Grohe[2]) und ebenso auch Helmholtz[3]) konnten denselben im normalen Froschmuskel dagegen nicht erkennen. Grohe glaubt, dass Moleschott sich durch ähnlich krystallisirende Substanzen habe täuschen lassen.

Auch Liebig[4]) schreibt in seiner berühmten Arbeit über die Bestandtheile der Fleischflüssigkeit:

„Ich habe mir die grösste Mühe gegeben, in der Fleischflüssigkeit Harnstoff nachzuweisen, und ich glaube, dass es mir gelungen sein würde, selbst wenn nur ein **Milliontel** darin vorhanden gewesen wäre. Nach meinen Versuchen macht Harnstoff keinen Bestandtheil der Fleischflüssigkeit aus."

Auch Voit[5]) spricht sich darüber, nachdem von Zalesky[6]) der Harnstoffgehalt des normalen Hundemuskels zu 0,001—0,02 % angegeben wurde, folgendermaassen aus:

„Dies, d. h. die Angabe von Zalesky ist mir völlig unbegreiflich; es wäre der Nachweis von Harnstoff im Muskel gesunder Säugethiere **eine für mich sehr wichtige Entdeckung**; ich gestehe aber, ich vermag mit aller Leichtigkeit aus den Muskeln nephrotomirter Hunde ganz ansehnliche Quantitäten von Harnstoff darzustellen, während ich bei **gesunden Thieren nie** etwas dergleichen wahrnahm."

Voit scheint dabei auf eine früher von ihm[7]) gemachte Wahrnehmung kein Gewicht mehr zu legen. In der schon erwähnten Abhandlung von Buhl über epidemische Cholera findet sich eine von Voit gemachte Angabe über den Harnstoffgehalt der Muskeln eines S. 62 erwähnten während der Verdauung Hingerichteten. Er fand in 394,4 g Muskeln 0,071 g salpetersauren Harnstoff oder 0,009 % Harnstoff.

1) Arch. f. phys. Heilk. Bd. 11 S. 492.
2) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 85 S. 223.
3) Arch. f. Anat. u. Physiolog. 1845 S. 79.
4) Ann. der Chem. u. Pharm. Bd. 62 S. 368.
5) Sitzungsb. d. bayr. Akad. Bd. 1 S. 367. 1867.
6) Zalesky, Untersuchungen über den urämischen Process. Tübingen 1865.
7) Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. 6 S. 62 und 66 Anm. 4.

Auch Gscheidlen[1]), Meissner und Bullard[2]), Gautier und Landi[3]) war es nicht möglich, im normalen Hundemuskel Harnstoff nachzuweisen.

Picard[4]) dagegen behauptet, durch eine besondere complicirte Methode eine Flüssigkeit aus den Muskeln erhalten zu haben, welche mit Salpetersäure und Oxalsäure krystallinische Niederschläge gäbe. Diese Niederschläge seien leicht löslich in einer wässerigen Lösung von Kaliumcarbonat und gäben die Reactionen des Harnstoffs.

Auch Démant[5]) hat unter Hoppe-Seyler's Leitung vermittelst einer exacten Methode nachgewiesen, dass die Muskeln, wenn nicht Harnstoff, doch einen ähnlich constituirten Körper enthalten, der beim Kochen mit Baryt einfaches Ammoniak liefert, also nicht substituirt sein kann. Diese Beobachtung ist später von Hoppe-Seyler[6]) dementirt worden.

Haycraft[7]) hat mittelst der Alkoholdialyse des Wasserextracts der Muskeln und Bestimmung nach Bunsen oder Hüfner im normalen Hundemuskel 0,01 % und 0,0085 % Harnstoff gefunden, Kaufmann[8]) nach der v. Schröder'schen Methode 0,074 %, Gréhant und Quinquaud[9]) 0,0378 und 0,1073 %, aus dem entwickelten Stickstoff in dem Fleischauszuge berechnet.

Die oben angegebenen Zahlenwerthe haben schon desshalb nur geringe Bedeutung, weil bei den angewandten Methoden andere stickstoffhaltige Körper, besonders Kreatin, als Harnstoff mit bestimmt worden sind.

Es ist also bis jetzt der Beweis, dass die Muskeln wirklich Harnstoff enthalten, nicht erbracht. Dieser Beweis wird erst dann gelungen sein, wenn man den Harnstoff aus den Muskeln rein in Substanz darstellt, und ihn als solchen durch die Schmelzpunktsbestimmung und die Elementar-Analyse kennzeichnet.

---

1) a. a. O. S. 40.
2) Zeitschr. f. rat. Med. 2. Reihe Bd. 31 S. 40.
3) Compt. rend. t. 114 p. 155.
4) Compt. rend. t. 87 p. 535.
5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3 S. 381 u. Bd. 4 S. 419.
6) Hoppe-Seyler, Lehrbuch der physiologischen Chemie S. 644.
7) Journ. of anat. and physiol. vol. 17 p. 129.
8) Journ. de l'anat. et de la physiol. 5. Serie t. 6.
9) Compt. rend. t. 108 p. 1092.

Ganz kürzlich haben noch Nencki und Kowarski[1]) versucht, den Harnstoff im Muskel nachzuweisen, wenn auch mit negativem Erfolg. Nachdem sie nach der v. Schröder'schen Methode 2½ Kilo Hundemuskel vergebens darauf verarbeitet hatten, versuchten sie im wässerigen Auszuge nach Fällung mit Phosphorwolframsäure = Salzsäuremischung vermittelst der Lüdy'schen Reaction den Harnstoff nachzuweisen. Dieselbe beruht auf dem Princip, dass eine alkoholische Harnstofflösung mit alkoholischer Lösung von Ortho-Nitrobenzaldehyd auf dem Wasserbade verdunstet, Ortho-Nitrobenzylidendiureid bildet. Das Ortho-Nitrobenzylidendiureid zerfällt beim Kochen mit verdünnter Mineralsäure in Harnstoff und Ortho-Nitrobenzaldehyd. Letzterer Körper färbt sich mit Phenylhydrazin schön roth und bildet das Hydrazon des Ortho-Nitrobenzaldehyds, welcher in scharlachrothen Nadeln krystallisirt.

Mittelst dieser Reaction konnte in einer Harnstofflösung, welche nur 0,001 g Harnstoff enthielt, derselbe noch nachgewiesen werden.

Es gelang aber nicht, aus dem wässerigen Auszuge von 850 g Hundemuskel denselben mittelst dieser Reaction zu erkennen.

Ebenso versuchten sie vergeblich, ihn in 450 g Liebig'schem Fleischextract zu erkennen. Dies ist übrigens nicht zu verwundern, da bei der zur Fabrikation des Fleischextracts angewandten Temperatur jedenfalls aller Harnstoff zersetzt ist.

„Sie kamen nach ihren Versuchen zum Schluss, dass die Muskeln der Säugethiere keine mit ihren doch sehr empfindlichen Reactionen nachweisbare Harnstoffmenge enthielten."

Ich[2]) hatte schon im Jahre 1895 in einer vorläufigen Mittheilung angegeben, dass es mir gelungen sei, aus Hundemuskel Harnstoff in Substanz darzustellen und durch Schmelzpunkt- und Stickstoffbestimmung zu identificiren.

Da wir aber, wie schon erwähnt, es für nothwendig hielten, eine vollständige Elementaranalyse des Harnstoffs auszuführen, so habe ich mich in der nächsten Zeit weiter mit der Untersuchung beschäftigt und bin jetzt zu einem günstigen Resultate gelangt.

Mittlerweile hat auch J. Brunton Blaikie auf dem vierten internationalen Physiologen-Congress in Cambridge 1898 mitgetheilt,

1) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 36 S 395—399.

2) Dieses Archiv Bd. 62.

dass es ihm gelungen sei, aus Hundemuskel in allen Fällen Harnstoff in Krystallen darzustellen.

Er fand nach der v. Schröder'schen Methode nach 50stündigem Hunger 0,0021 %, nach Fütterung mit Fleisch 0,02 und 0,014 %.

Da aber Blaikie nicht angibt, ob er die Krystalle analysirt hat, so steht noch immer die Frage offen, ob diese Krystalle wirklich Harnstoff waren.

2. Der Harnstoffgehalt der übrigen Organe.

Im Gegensatz zu den Muskeln ist in den übrigen Organen von den verschiedensten Autoren der Harnstoff mit Sicherheit nachgewiesen. Abgesehen davon, dass bei nephrotomirten Thieren der Harnstoffgehalt der Organe so bedeutend wird, dass mit grosser Leichtigkeit abnorm grosse Mengen daraus dargestellt werden können, und ebenso bei Cholera[1]) und anderer Krankheit derselbe sehr bedeutend zunimmt, sind auch in normalen Organen eine Reihe von Harnstoffbestimmungen ausgeführt, deren Werth um so geringer ist, je weniger die Analytiker nachgewiesen haben, dass die durch die Analyse erhaltenen Zersetzungsproducte wirklich nur vom Harnstoff stammten.

Während Müller[2]) im Gehirn des Ochsen und des Menschen keinen Harnstoff nachweisen konnte, ist dieser Nachweis Städeler[3]) für das Gehirn des Hundes und ebenso Thudichum[4]) gelungen.

Nachdem ferner schon von Heynsius[5]) und Stokvis[6]) das Vorkommen von Harnstoff in der Leber auf Grund der Titration des Alkoholextracts nach Liebig — ein eigentlicher Nachweis von Harnstoff fehlt — behauptet war, ist dann von Meissner[7]) nach der von ihm modificirten Picard'schen Methode die Menge desselben in der Leber von gefütterten Hunden zu 0,02 % bestimmt worden,

1) Voit und Buhl sahen im Choleratyphoid den Harnstoffgehalt der Muskeln bis zu 0,3067 %, des Herzmuskels bis zu 0,06 %, Gehirns bis zu 0,1172 % steigen, während in der Milz keine wägbaren Mengen waren. Bibra (Liebig's Ann. Bd. 94 S. 206) fand im Muskel bei Cholera 0,02—0,09 %.

2) Journ. f. prakt. Chemie Bd. 72 S. 122.

3) Journ. f. prakt. Chemie Bd. 72 S. 257.

4) Chem. News. vol. 31 p. 112.

5) Arch. f. d. Holl. Beitr. Bd. 1 S. 303.

6) Ebendaselbst Bd. 2 S. 268.

7) Zeitschr. f. rat. Med. 3. Serie Bd. 31 S. 237.

von Gscheidlen[1]) nach derselben Methode zu 0,023 %, von Munk[2]) nach einer Combination der Liebig'schen und Bunsen'schen Methode bei einem mit Fleisch gefütterten Hunde zu 0,045 %, während ihn Hoppe[3]) in der frischen Leber eben getödteter Thiere vermisste.

Von Gscheidlen stammt auch eine vergleichende Untersuchung über den Harnstoffgehalt der verschiedenen Organe eines Hundes. Nach seiner Untersuchung ist der Harnstoffgehalt der Organe ungefähr derselbe wie der des Blutes, mit Ausnahme der Milz. Er ist im Mittel 0,02 %. Die Fleischfütterung habe auf den Harnstoffgehalt des Blutes keinen Einfluss, nur beim Hungern sinke derselbe unter die Norm.

Kaufmann[4]) hat nach den Methoden von Gréhant und v. Schroeder ebenfalls vergleichende Harnstoffbestimmungen in den Organen ausgeführt und gefunden, dass die Organe weniger Harnstoff enthalten wie das Blut, dass von den Organen die Leber am meisten Harnstoff enthält.

Ausserdem sind von einer Reihe französischer Forscher, wie Picard[5]), Sinety[6]), Gréhant und Quinquaud[7]) vergleichende Untersuchungen über den Harnstoffgehalt der Organe ausgeführt worden, bei welchen so hohe Werthe erhalten wurden, dass dieselben wohl zum grössten Theil auf Rechnung des Kreatins und anderer stickstoffhaltiger Extractivstoffe gesetzt werden müssen, zumal da dieselben im Alkoholextracte, in welchen das Kreatin zum Theil mit übergegangen ist, den Harnstoff aus den durch Einwirkung von Millon'schem Reagens oder von Natriumhypobromit erhaltenen Zersetzungsproducten bestimmten. Gréhant fand bei seiner Untersuchung, dass ebenso wie Blut bei den Organen der Harnstoffgehalt während der Verdauung zunehme.

---

1) a. a. O.

2) Dieses Arch. Bd. 11 S. 105.

3) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. S. 348.

4) Arch. de physiol. 5. Serie t. 6 p. 543.

5) Compt. rend. t. 87 p. 533 und 993.

6) Gaz. med. de Paris 1879 p. 365.

7) Ebendaselbst p. 285 und Journ. de l'anat. et physiol. t. 20 p. 317; Compt. rend. soc. biol. 1884 p. 559; Compt. rend. t. 108 p. 1092.

M) Der Harnstoffgehalt der Organe der Fische und niederen Thiere.

Im Jahre 1858 theilten Städeler und Frerichs[1]) einen sonderbaren Befund mit, welchen sie bei der chemischen Untersuchung von Rochen und Haien erhielten. Es war ihnen gelungen, aus allen Organen beträchtliche Mengen von Harnstoff in Substanz darzustellen. Sie untersuchten sämmtliche Organe der Rochen (Raja, Batis und Clavata) und des Haies (Scyllium canicula), mit Ausnahme von Milz, Pankreas, Kiemen und Eierstock des letzteren. Der Harnstoffgehalt war so bedeutend, dass die zur Syrupdicke eingedampften Alkoholextracte nach Zusatz von einem gleichen Volumen Salpetersäure zu einem festen Brei erstarrten. In der 24 Pfund schweren Leber fanden sie ungefähr 2 Unzen Harnstoff. „Alle Organe der untersuchten Plagiostomen schienen gleichsam von einer concentrirten Harnstofflösung durchtränkt zu sein."

In den Organen der Knochenfische, des Störs und der Pricke (Peteromyzon fluviatilis) konnten sie ihn nicht nachweisen, während er in den Organen von Spinax Acanthias auch in solchen grossen Mengen vorkam.

Später theilte Städeler[2]) mit, dass er sogar in dem Wasser, in welchem ein grosser Raja clavata abgekocht war, grosse Mengen Harnstoff nachweisen konnte, ebenso auch in den Organen von Torpedo ocellata und marmorata.

Für die Zitterrochen (Torpedo Galvanii) hat Max Schultze[3]) diese Angaben bestätigt. Er erhielt aus den elektrischen Organen von 5 Zitterrochen 1,5 g Harnstoff.

Ebenso fanden ihn Rabuteau und Papillon[4]) in der Bauchhöhlenflüssigkeit vom Zitterrochen und vom Hai in diesen grossen Mengen.

Schon in den Embryonen vom Mustulus laevis, in der Dottersackplacenta desselben Haies und in den Eidottern von Scyllium canicula und Myliobatis aquila konnte Krukenberg[5]) derartige Harnstoff-

1) Journ. f. prakt. Chem. Bd. 73 S. 48.
2) Journ. f. prakt. Chem. Bd. 76 S. 58.
3) Abhandl. d. naturf. Gesellsch. zu Halle 1861 Bd. 5 S. 39.
4) Compt. rend. t. 77 p. 135.
5) Vgl. physiol. Studien 2. Reihe 1. Abth. S. 143.

mengen nachweisen. Er[1]) fand im elektrischen Organ von Torpedo durch Titration nach Liebig 5,26 %.

Neuerdings hat v. Schroeder[2]) nach seiner Methode die Organe von Scyllium catulus daraufhin nochmals untersucht. Er fand im Blute 2,61 % im Mittel, im Muskel 1,95 %, in der Leber 1,36 % Harnstoff. Berechnete er den Harnstoffgehalt nur auf das in den Organen enthaltene Wasser, so ergab sich für das Blut 2,95 %, den Muskel 2,41 %, und die Leber 2,67 %.

Die Exstirpation der Leber hatte keinen Einfluss auf den Harnstoffgehalt der Muskeln. Wenn man bedenkt, dass der Harnstoffgehalt eines reichlich mit Fleisch gefütterten Hundes nach v. Schroeder ungefähr 0,05 % beträgt, so übertrifft der Harnstoffgehalt des Haifischblutes den des Hundeblutes ungefähr um das Fünfzigfache.

Gréhant und Quinquaud[3]) bestimmten nach der Gréhant-schen Methode ebenfalls den Harnstoffgehalt des Muskels des Rochen zu 1,96 %, was mit der Angabe von v. Schroeder übereinstimmt.

Auch über den Harnstoffgehalt der elektrischen Organe von Torpedo liegen eine Reihe neuerer Untersuchungen vor.

Gréhant und Jolyet[4]) bestimmten denselben nach der Gréhant'schen Methode.

Markuse[5]) erhielt durch Behandeln des Alkoholextracts von elektrischen Organen nach Bunsen-Salkowski 1,92 % im frischen Organ.

Röhmann[6]) fand durch Behandeln des Alkoholextracts nach Knop-Hüfner 1,46—1,89 % Harnstoff.

Ausser den Organen der Haie und elektrischen Fische kommt auch bei anderen niederen Thieren noch Harnstoff, wenn auch in bedeutend geringeren Mengen, vor.

So wiesen Pagenstecher und Carius[7]) im Muskel des Alligator sclerops vermittelst Oxalsäure geringe Mengen von Harn-

---

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887 Nr. 25.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 14 S. 576.

3) Compt. rend. t. 108 p. 1092.

4) Compt. rend. soc. biol. t. 43 p. 687—689.

5) Markuse, Beiträge zur Kenntniss des Stoffumsatzes im thätigen elektrischen Organ der Zitterrochen. Diss. Breslau 1891.

6) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1893 Heft 5.

7) Heidelberger Verh. Bd. 3 Heft 3 S. 129—133. 1863/64.

stoff nach, während Krukenberg[1]) dies nicht möglich war, ebenso nicht bei anderen, nicht den Selachiern zugehörigen Fischen.

Dagegen vermochte er[2]) in den Organen, besonders der Leber, einzelner Mollusken, wie Arca Noae, Turbo rugosus, Mytilus galloprovincialis und Anderen, vermittelst des Mikroskops Harnstoff nachzuweisen, dessen Vorhandensein er noch durch die verschiedensten Reactionen sicher stellte. Auch Letellier[3]) hat im Bojanus'-schen Organ bei den Mollusken Harnstoff nachgewiesen.

Mousson und Schlagdenhauffen[4]) fanden in der wässerigen Flüssigkeit vom Seeigel (Strongylocentratus lividus Brandt) in 1000 Theilen 0,01—0,013 Theile Harnstoff. Marchand[5]) erhielt aus 86,6 g Harn einer Schildkröte 0,555 g Harnstoff.

Die Vertheilung des Harnstoffs auf die einzelnen Organe.

Wie ich schon häufiger bemerkt und wie ich jetzt nochmals betonen muss, ist bei den meisten Angaben in der Literatur über den Harnstoffgehalt der tierischen Organe und Flüssigkeiten entweder nicht für eine genügende Isolirung des Harnstoffes von den anderen stickstoffhaltigen Extractivstoffen Sorge getragen worden, so dass die Angaben als zu hoch angesehen werden müssen, oder diese, wenn auch nur unvollständige Isolirung hat unter grossen Verlusten durch Anwendung von hoher Temperatur etc. stattgehabt, so dass die Ergebnisse der Analyse zu klein gewesen sind.

Nach einer Kritik der bisherigen Harnstoffbestimmungsmethoden, auf Grund deren man den Werth jeder einzelnen Angabe in der Literatur über den Harnstoffgehalt bemessen kann, war ich durch eine systematische Untersuchung[6]) der Amidkörper schliesslich zu einer Methode der quantitativen Bestimmung des Harnstoffs in thierischen Organen und Flüssigkeiten gelangt, die unter möglichster Vermeidung von Verlusten für eine wohl den Ansprüchen genügende Isolirung des Harnstoffes Sorge trug, die man bei der jetzigen Kenntniss der im thierischen Organismus vorkommenden stickstoffhaltigen Extractivstoffe an eine Harnstoffbestimmungsmethode stellen kann.

---

1) Physiol. Stud. Bd. 2 S. 85 Heft 2.
2) Physiol. Stud. Bd. 1 Abth. 2 S. 32.
3) Compt. rend. t. 112 Nr. 1.
4) Compt. rend. t. 95 p. 791—94.
5) Journ. f. prakt. Chem. 1845 Nr. 4.
6) Dieses Arch. Bd. 62 S. 1—57.

Die von Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung nicht fällbaren Amidosäuren sind durch die Anwendung einer Temperatur von 150° C. ausgeschlossen.

Die Körper der Harnsäuregruppe ebenso wie Kreatinin werden durch die Säuremischung vollständig aus ihrer Lösung gefällt. Allantoin, welches nicht gefällt wird, ist in absolutem Alkohol unlöslich.

Kreatin[1]), der Körper, auf den wohl bei der Isolirung des Harnstoffs am meisten zu achten ist, weil er in ziemlich grossen Mengen (0,3 %) in den Organen vorkommt und sich in seinen Zersetzungsproducten dem Harnstoff so ähnlich verhält, wird beim Abdampfen des mit Essigsäure versetzten Alkoholextractes in Kreatinin verwandelt und dann zum grössten Theil von der Säuremischung gefällt. Ferner ist es in absolutem Alkohol fast unlöslich.

Beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° C. gibt Kreatin 1 Mol. NH_3 ab, beim Erhitzen mit alk. $BaCl_2$-Lösung auf 150° C. 1 Mol. Co_2, während der Harnstoff beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° C. 2 Mol. NH_3 und beim Erhitzen mit alk. $BaCl_2$-Lösung auf 150° C. 1 Mol. Co_2 abgibt. Erhält man also sowohl durch die NH_3-Analyse mit H_3Po_4 als auch durch die Co_2-Analyse mit $BaCl_2$-Lösung gleiche Werthe für den Harnstoff, so ist mit Sicherheit anzunehmen, dass kein Kreatin mehr in der zur Analyse benutzten Lösung vorhanden war.

Ein etwaiger Verlust an Harnstoff durch Zersetzung bei höherer Temperatur wird bei der Harnstoffbestimmung in thierischen Flüssigkeiten durch das Vermeiden jeglicher Erhitzung und bei der Harnstoffbestimmung in thierischen Organen durch Anwendung einer Temperatur von 50—55° C., bei der der Harnstoff sich nicht zersetzt, verhindert.

Die angewandte Methode[2]) war kurz folgende:

---

1) Neuerdings ist von verschiedenen Autoren wie Monari (Atti. R. Accad. d. St. d. Torino Bd. 22 S. 864), Johnson (Proc. of the Roy. Soc. of London 1892 vol. 1 p. 301), Kemmerich (Studien über den südamerikanischen Fleischextract), behauptet worden, dass im frischen Muskel kein Kreatin, sondern Kreatinin vorkomme, und dass das Kreatinin erst unter dem Einflusse von Bakterien in Kreatin umgewandelt werde.

2) Die Einzelheiten sind dieses Arch. Bd. 62 S. 55 angegeben.

Es ist unbedingt nöthig, die Phosphorwolframsäure daraufhin zu prüfen, ob sie Harnstoff fällt. Ferner sind die anzuwendenden Reagentien, Phosphorsäure, Natronlauge, Phosphorwolframsäure, auf ihren Stickstoffgehalt zu prüfen und derselbe ev. in Abzug zu bringen.

Zur Harnstoffbestimmung im Blute und anderen thierischen Flüssigkeiten werden Eiweiss und Extractivstoffe direct durch Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung gefällt oder ebenso wie die Organe behandelt. Zur Harnstoffbestimmung in Organen werden dieselben zerkleinert, mit Alkohol ausgezogen, der Extract nach Ansäuern mit Essigsäure bei 50—55° C. eingedampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen, wieder eingedampft. Der jetzt erhaltene Rückstand mit warmem Wasser aufgenommen und dann mit Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung die Extractivstoffe gefällt. In dem durch Kalkhydratpulver alkalisch gemachten Filtrate wird der Gesammtstickstoff, der Stickstoff, der sich beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° C. ergibt, und die Kohlensäure, die beim Erhitzen mit alkal. $BaCl_2$-Lösung auf 150° C. entstanden ist, bestimmt und die beiden Resultate verglichen; es muss dann auf 1 Mol. Co_2 2 Mol. NH_3 kommen.

Im Weiteren wurde nun diese Methode angewandt, um einen Aufschluss über den Harnstoffgehalt einzelner Organe und die Vertheilung des Harnstoffes auf die einzelnen Organe desselben Thieres zu erhalten.

Versuch 1.

I. Der Harnstoffgehalt des Blutes.

Ursprünglich[1]) war eine Temperatur von 230° C. für nothwendig erachtet worden, um allen Harnstoff in Kohlensäure und Ammoniak zu zersetzen. Da sich nun später herausgestellt hatte, dass eine Temperatur von 150° zu diesem Zwecke vollständig genügte, so war es von Interesse, zu wissen, mit welchem Fehler die Harnstoffbestimmung insbesondere beim Blute früher behaftet gewesen war.

Von einem Hunde von 10,2 kg, der längere Zeit mit Fleisch gefüttert war, wird das Blut durch Verbluten aus der Femoralis erhalten.

1) Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150°.

Gefunden in 5 ccm Blut 0,0026 gr N in $\overset{+}{U}$ resp. 0,1093 % Harnstoff.

2) Erhitzen mit Phosphorsäure auf 230°.

Gefunden in 5 ccm Blut 0,0028 gr N in $\overset{+}{U}$ resp. 0,12 % Harnstoff.

Die Anwendung einer Temperatur von 230° gibt also den Harnstoffgehalt der Blutes um 9,8 % zu hoch an.

---

1) Dieses Archiv Bd. 54 S. 425.

3) Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl im Filtrat II[1]).

Gefunden in 15 ccm Filtrat II = 5 ccm Blut 0,0039 g N resp. 0,064 % N, d. h. im Blute sind 0,064 % durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbarer Stickstoff.

Von diesem Stickstoff sind also nur 79,68 % als Harnstoffstickstoff vorhanden.

II. Bestimmung des Stickstoffgehalts des eiweissfreien Wasserextracts der Muskeln.

Sofort nach dem Tode desselben Hundes werden die Muskeln vom sichtbaren Fett und Bindegewebe befreit und mit dem Hackmesser zerkleinert. 400 g Muskeln werden mit 2000 ccm Wasser längere Zeit geschüttelt, 4 Mal mit Wasser, dem etwas Citronensäure zugesetzt ist, in der Reibschale verrieben, zuletzt in der Presse ausgepresst. Alle Filtrate werden vereinigt (2500 ccm). 1250 ccm werden mit 500 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung versetzt.

In 625 ccm wird das Eiweiss durch Sieden unter Zusatz von ein paar Tropfen Essigsäure gefällt. Nach 24 Stunden wird abfiltrirt, der Rückstand mehrmals mit destillirtem Wasser gewaschen und das Filtrat auf 1000 ccm aufgefüllt.

Von diesem Filtrat werden 250 ccm mit 100 ccm Säuremischung versetzt. Die übrigen 750 ccm werden unter Zusatz von Schwefelsäure auf dem Wasserbade auf 100 ccm eingedampft.

a) Stickstoffbestimmung im Wasserextract, Eiweiss durch Sieden gefällt.

1) Gefunden in 10 ccm Extract = 7,5 g Muskel, 0,0275 g N resp. 0,3667 %.
2) Gefunden in 20 ccm Extract = 15 g Muskel, 0,0505 g N resp. 0,3367 %.

Im Mittel sind also im Wasserextract des Hundemuskels, nachdem das Eiweiss durch Sieden entfernt, 0,3517 % Stickstoff.

b) Stickstoffbestimmung im eiweissfreien Wasserextract nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung.

1) Gefunden in 70 ccm Filtrat II = 5 g Muskel, 0,0092 g N resp. 0,184 %.
2) Gefunden in 70 ccm Filtrat II = 5 g Muskel, 0,0092 g N resp. 0,184 %.

Im eiweissfreien Wasserextract sind also nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure noch 0,184 % Stickstoff.

---

1) Darunter ist das Filtrat zu verstehen, welches man erhält, wenn man die Säuremischung durch $Ca(OH)_2$ neutralisirt hat.

c) Stickstoffbestimmung im Wasserextract nach sofortiger Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure.

1) Gefunden in 60 ccm Filtrat II = 7,06 g Muskel, 0,013 g N resp. 0,1841 %.
2) Gefunden in 30 ccm Filtrat II = 3,53 g Muskel, 0,0067 g N resp. 0,1898 %.

Im Mittel sind also im Wasserextract nach sofortiger Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure **0,187 %** Stickstoff.

III. Stickstoffbestimmung im Alkoholextract der Muskeln.

400 g Muskel werden mit 2000 ccm 96 % igem Alkohol versetzt und in einer verschlossenen Flasche vier Tage lang stehen gelassen. Der Alkohol wird abfiltrirt, der Rückstand drei Mal mit 96 % igem und zwei Mal mit absolutem Alkohol in einer Reibschale verrieben; zuletzt in der Presse ausgepresst. Alle Filtrate werden nach Zusatz von Essigsäure bei 50—55° eingedampft. Der Rückstand wird mit absolutem Alkohol aufgenommen, wobei eine braune Schmiere ungelöst bleibt, und wieder eingedampft. Dies Verfahren wird nochmals wiederholt. Der dann erhaltene Rückstand wird mit 350 ccm warmem Wasser aufgenommen und darin der Gesammtstickstoff bestimmt.

Gefunden in 10 ccm = 11,43 g Muskel:

1) 0,0089 g N,
2) 0,0093 g N

0,0091 g N.

Im Mittel sind also im Alkoholextract des Hundemuskels **0,07962 %** Stickstoff.

IV. Harnstoffbestimmung im Muskel.

300 ccm des in Wasser aufgenommenen Alkoholextracts werden mit 150 ccm Säuremischung versetzt. Nach 24 Stunden abfiltrirt und das Filtrat alkalisch gemacht (Filtrat II).

a) Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl im Filtrat II.

1) Gefunden in 10 ccm Filtrat II = 7,62 g Muskel 0,0035 g N resp. 0,04593 %.
2) Gefunden in 10 ccm Filtrat II 0,0035 g N resp. 0,04593 %.

Im Mittel sind also im Alkoholextract des Hundemuskels nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure noch **0,04593 %** Stickstoff.

b) Harnstoffbestimmung durch Erhitzen mit Phosphorsäure.

1) Gefunden in 20 ccm Filtrat = 15,24 g Muskel, 0,0044 g N in $\overset{+}{U}$.
2) Gefunden in 20 ccm Filtrat 0,0047 g N in $\overset{+}{U}$.
3) Gefunden in 10 ccm Filtrat II 0,0024 g N in $\overset{+}{U}$.
4) Gefunden in 10 ccm Filtrat II 0,0023 g N in $\overset{+}{U}$.

Im Mittel sind also im Muskel 0,03034 % N in $\overset{+}{U}$ = **0,06502 %** Harnstoff.

c) Harnstoffbestimmung nach Bunsen.

100 ccm Filtrat II + 100 ccm alkal. $BaCl_2$-Lösung.

Gefunden in 15 ccm Filtrat III = 5,7 g Muskel

1) 1,3326 ccm CO_2 aus $\overset{+}{U}$,

2) 1,3664 " " " ",

Im Mittel 1,3495 ccm CO_2 aus $\overset{+}{U}$,

Hiervon ab 0,07 " präformirte CO_2,

bleibt 1,2795 ccm CO_2 im Harnstoff = 0,002516 g CO_2 resp. 0,04414 % = **0,06019 %** Harnstoff.

Der Harnstoffgehalt des Muskels beträgt also:

1) berechnet aus NH_3: 0,06502 %,

2) " " CO_2: 0,06019 %.

Der Stickstoffgehalt des Harnstoffs beträgt:

1) berechnet aus NH_3: 0,03034 %,

2) " " CO_2: 0,02819 %.

In der untersuchten Menge Filtrat beträgt der Stickstoff im Harnstoff.

1) berechnet aus NH_3: 0,00173 g N

2) " " CO_2: 0,0016 g N

ein Unterschied, der in den Bereich des Beobachtungsfehlers fällt.

Der Harnstoffgehalt des Hundemuskels beträgt also **0,0625 %**.

Der Stickstoffgehalt des eiweissfreien Wasserextracts des Hundemuskels beträgt 0,3517 %.

Der Stickstoffgehalt des Wasserextracts nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure beträgt 0,187 %.

Von dem Stickstoff der in Wasser löslichen stickstoffhaltigen Extractivstoffe werden also 46,83 % durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure gefällt.

Der Stickstoffgehalt des Alkoholextracts des Hundemuskels beträgt 0,07962 %, nach Fällung mit Phosphorwolframsäure - Salzsäure 0,04593 %. Der Harnstoffgehalt 0,0625 %.

Von dem Stickstoff der in Alkohol löslichen stickstoffhaltigen Extractivstoffe werden 42,31 % von Phosphorwolframsäure-Salzsäure gefällt.

Von dem durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoffe sind 66,06 % im Harnstoff.

Versuch 2.

Wie in der Einleitung näher auseinandergesetzt worden ist, waren alle bisherigen Versuche, den Harnstoff im normalen Säugethiermuskel nachzuweisen, vergeblich gewesen.

Nach meiner Methode habe ich nun das Vorkommen des Harnstoffes im normalen Hundemuskel nachgewiesen.

Wenn die Zersetzungsproducte, die ich durch die Analyse erhielt, wirklich vom Harnstoff stammten, dann musste es doch auch möglich sein, denselben in Substanz aus den Muskeln darzustellen. Besonders da noch in neuester Zeit Nencki sich vergebens darum bemüht hatte, beschloss ich auch den Vorschlag von Herrn Prof. Pflüger zu versuchen, den Harnstoff aus dem normalen Hundemuskel in Substanz zu erhalten.

Nach vielen vergeblichen Versuchen führte endlich folgendes Verfahren zum Ziel.

Die Muskeln eines reichlich mit Fleisch genährten Hundes, der ungefähr sieben Stunden nach der Einnahme der letzten Nahrung getödtet wird, werden von sichtbarem Fett und Bindegewebe befreit, zerkleinert und mit den vierfachen Volumen Alkohol versetzt. Nach zwei Tagen, während welcher die in einer verschlossenen Flasche befindliche Mischung häufig geschüttelt wird, wird abfiltrirt und dies Verfahren vier Mal wiederholt. Darauf wird der Rückstand vier Mal mit absolutem Alkohol in der Reibschale verrieben und in der Presse ausgepresst. Sämmtliche Filtrate werden bei 50° eingedampft. Der Rückstand in Wasser aufgenommen, mit Essigsäure angesäuert und mit Aether geschüttelt. Die Flüssigkeiten werden im Scheidetrichter getrennt. Der Aether wird, da möglicher Weise etwas Harnstoff in den Aether übergegangen sein konnte, drei Mal mit Wasser geschüttelt. Alle wässerigen Lösungen werden vereinigt und bei 50° zu einem dicken Syrup eingedampft. Die syrupartige Masse wird in eine grosse Menge absoluten Alkohol eingegossen. Es entsteht eine starke Trübung. Die Lösung bleibt 24 Stunden in einer gut verschlossenen Flasche stehen, so dass sie kein Wasser anziehen kann. Alsdann wird abfiltrirt, eingedampft bis zum Syrup und wieder in eine grosse Menge absolutem Alkohol eingegossen. Dies Verfahren wird so lange wiederholt, bis keine Spur von Trübung mehr entsteht. Schliesslich wird der Syrup in reinen, sehr fein

gepulverten Sand aufgenommen, der sich in einer weiten, mit eingeschliffenen Stopfen versehenen Flasche befindet, in vacuo über Schwefelsäure getrocknet und mit absolutem Alkohol extrahirt. Der Alkohol wird auf dem Wasserbad bei 50° verjagt und der letzte Rest in vacuo über Schwefelsäure entfernt. Der Rückstand wird mit möglichst wenig warmem Wasser aufgenommen, mit dem mehrfachen Volumen Salpetersäure vom Spec. Gew. 1,4 unter Eiskühlung versetzt. Die durch Kratzen mit einem Glasstab entstandenen Krystalle von salpetersaurem Harnstoff werden von der Mutterlauge durch ein Asbestfilter abfiltrirt, mit etwas kalter Salpetersäure, dann mit Aether gewaschen und auf Thonplatten getrocknet.

Die so erhaltenen Krystalle werden in wenig warmem Wasser gelöst und mit kohlensaurem Baryt neutralisirt, das Ganze in vacuo zur Trockne eingedampft, der Rückstand wird mit warmem absolutem so lange extrahirt, als er etwas aufnimmt. Diese alkoholische Lösung wird mit einem halben Volumen wasserfreiem Aether versetzt, vom Niederschlage abfiltrirt und dies Verfahren so lange wiederholt, als sich noch ein Niederschlag bildet. Die Lösung wird eingedampft, und die erhaltenen Krystalle bis zur völligen Reinheit aus absolutem Alkohol umkrystallisirt.

1) Aus 1000 g Muskeln eines 17,3 kg schweren Hundes, der sieben Stunden vor seinem Tode mit 700 g Fleisch gefüttert wurde, werden auf diese Weise 0,2 g unreine Substanz erhalten. Nach mehrmaligem Umkrystallisiren erhielt ich 0,091 g einer Substanz, die die Reactionen des Harnstoffs zeigte. Sie schmolz bei 132°—134° gleichzeitig mit reinem synthetisch dargestellten Harnstoff. Die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl ergab folgende Werthe:

a) 0,0341 g Substanz.

ber.: 15,91 mg N = 46,67 %
gef.: 15,55 mg N = 45,6 %.

b) 0,0353 g Substanz.

ber.: 16,47 mg N = 46,67 %
gef.: 16,1 mg N = 45,61 %.

Stickstoffbestimmungen in reinem Harnstoff, bei welchen ebenfalls nicht mehr Substanz angewandt wurde, ergaben ähnliche Unterschiede.

2) Aus 2000 g Muskel eines 29,2 kg schweren Hundes werden auf dieselbe Weise ungefähr 1 g Substanz erhalten, die beim Eindampfen in alkoholischer Lösung in langen rhombischen, für den

Harnstoff charakteristischen Prismen krystallisirte und alle Reactionen des Harnstoffs zeigte. Herr Privatdocent Dr. Hagenbach, dem ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank dafür ausspreche, hatte die grosse Liebenswürdigkeit, dieselben zu photographiren; cf. Tafel V.

Durch zweimaliges Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol wurde eine Substanz erhalten, die bei 132° — 134° schmolz, die aber, wie die Stickstoffbestimmung ergab, nicht ganz rein war.

a) 0,0862 g $\overset{+}{U}$.
ber.: 40,26 mg N = 46,67 %
gef.: 38,5 mg N = 44,7 %.

b) 0,0347 g $\overset{+}{U}$.
ber.: 18,52 mg N = 46,67 %
gef.: 17,8 mg N = 44,8 %.

Da die Menge der Substanz zu gering war, war es nicht möglich, durch ferneres Umkrystallisiren, wobei der Schmelzpunkt unverändert blieb, so viel Material zu erhalten, um eine Elementaranalyse der Substanz auszuführen.

Da wir es aber für unbedingt nothwendig halten, den Harnstoff durch die vollständige Elementaranalyse zu identificiren, so habe ich den Versuch nochmals wiederholt.

3) Zu dem Versuch wurden sechs Katzen benutzt, die ungefähr 14 Tage mit je 500 — 600 g Pferdefleisch gefüttert wurden. Die Katzen wurden 10 Stunden nach Einnahme des Futters durch einen Schnitt durch die Halsgefässe getödtet, wobei Sorge getragen wurde, dass dieselben sich möglichst gut ausbluteten. Was nun zunächst die quantitative Bestimmung betrifft, so wurden im Mittel aus zwei Analysen gefunden:

In 60 g Muskel 27,5 mg N in Harnstoff = 0,0982 % Harnstoff.

Zur Darstellung der Krystalle wurden 4000 g Muskel auf dieselbe Weise behandelt, wie im vorigen Versuche.

Als eine Probe des in Wasser aufgenommenen, gereinigten Alkoholextracts mit Salpetersäure versetzt wurde, entstanden keine Krystalle, sondern es trat eine heftige Gasentwicklung auf. Desshalb wurde die übrige Krystallmasse in Wasser aufgenommen und mit Schwefelsäure und Phosphorwolframsäure versetzt, von dem entstandenen Niederschlag wurde abfiltrirt und der Säureüberschuss durch Baryumhydraht neutralisirt. Der überschüssige Baryt wurde durch Kohlensäure entfernt. Das Filtrat wurde eingedampft und

mit absolutem Alkohol extrahirt, der Alkoholextract in vacuo eingedampft.

Eine kleine in Wasser gelöste Probe gab jetzt mit Salpetersäure deutliche Krystalle von salpetersaurem Harnstoff. Die ganze Krystallmasse wurde in möglichst wenig Wasser gelöst und mit Salpetersäure der Harnstoff gefällt. Die Krystalle wurden dann weiter so behandelt, wie oben angegeben.

Die Versuche, die Krystalle nach dem Verfahren von Hofmeister[1]) aus Wasser umzukrystallisiren, führten zu keinem günstigen Ergebniss, da eine Stickstoffbestimmung noch eine bedeutende Verunreinigung besonders durch anorganische Substanz bewies und die Krystalle nicht farblos zu erhalten waren.

Es wurden desshalb die Krystalle nochmals in Wasser gelöst und noch einmal der salpetersaure Harnstoff dargestellt. Derselbe liefert dann schliesslich, weiter wie oben behandelt, ungefähr 0,3 g farblose Substanz, die frei war von anorganischen Beimengungen.

Analyse.

1) Schmelzpunktbestimmung:

132° — 134° C.

2) Stickstoffbestimmung:

a) 0,0394 g Harnstoff.

ber.: 18,4 mg N = 46,67 %

gef.: 18,3 mg N = 46,43 %.

b) 0,0525 g Harnstoff.

ber.: 24,5 mg N = 46,67 %

gef.: 24,2 mg N = 46,1 %.

3) Bestimmungen von C und H:

a) 0,1005 g Harnstoff.

I. ber.: 0,0736 g CO_2 = 20 % C

gef.: 0,0758 g CO_2 = 20,5 % C.

II. ber.: 0,0603 g H_2O = 6,67 % H

gef.: 0,0648 g H_2O = 7,1 % H.

b) 0,0925 g Harnstoff.

I. ber.: 0,0678 g CO_2 = 20 % C

gef.: 0,0689 g CO_2 = 20,3 % C.

1) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 37 S. 433.

II. ber.: 0,0555 g $H_2O = 6{,}67\,\%$ H
gef.: 0,0584 g $H_2O = 7{,}01\,\%$ H.

Es ergibt sich aus diesen Analysen, dass die aus den Muskeln isolirte Substanz wirklich Harnstoff ist, dass also der normale Säugethiermuskel Harnstoff enthält.

Versuch 8.

Der Harnstoffgehalt verschiedener Organe desselben Hundes.

Ein Hund von 32 kg, der 6 Tage lang mit 1500 g Fleisch gefüttert war, wird ungefähr 8 Stunden nach einer Fütterung mit 2000 g Fleisch durch Verbluten aus der Femoralis getödtet. Das Blut wird defibrinirt und mit dem doppelten Volumen Phosphorwolframsäure-Salzsäure gefällt. Von den Organen werden Muskel, Herz, Leber, Milz, Pankreas, Niere und Gehirn sofort nach dem Tode des Thieres zerkleinert und mit dem fünffachen Volumen Alkohol versetzt. Von den Muskeln und der Leber wird auch wie in Versuch I ein Wasserextract bereitet.

1. Blut.

a) Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl im Filtrat II.

1) Gefunden in 15 ccm Filtrat II = 5 ccm Blut 0,033 g N.
2) Gefunden in 15 ccm Filtrat II 0,033 g N.

Im Mittel sind also im Blut nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure nach 0,066 % Stickstoff.

b) Harnstoffbestimmung durch Erhitzen mit Phosphorsäure.

1) Gefunden in 10 ccm Blut 0,0055 g N in $\overset{+}{U}$.
2) Gefunden in 10 ccm Blut 0,0053 g N in $\overset{+}{U}$.

Im Blut sind also im Mittel 0,054 % Stickstoff im Harnstoff = 0,1157 % Harnstoff.

2. Muskel.

I. Stickstoffbestimmungen im eiweissfreien Wasserextract des Muskels.

1) Gefunden in 30 ccm Extract = 6 g Muskel: 0,0246 g N.
2) Gefunden in 30 ccm Extract 0,0249 g N.

Im Mittel sind also im eiweissfreien Wasserextract der Muskeln 0,4125 % Stickstoff.

II. Stickstoffbestimmung im eiweissfreien Wasserextract nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure.

Gefunden im Wasserextract für 5 g Muskel

a)	0,0107	g N
b)	0,0108	g N
	0,01075	g N.

Im eiweissfreien Wasserextract der Muskeln sind also nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure noch 0,215 % Stickstoff.

III. Stickstoffbestimmung im Alkoholextract.

1) Gefunden in 20 ccm Extract = 17,78 g Muskel 0,02115 g N.
2) Gefunden in 10 ccm Extract 0,0103 g N.

Im Mittel sind also im Alkoholextract des Muskels 0,1175 % N.

IV. Harnstoffbestimmung im Muskel.

A) Gesammtstickstoffbestimmung im Filtrat II.

1) Gefunden in 10 ccm Filtrat II = 5,657 g Muskel 0,0046 g N.
2) Gefunden in 10 ccm Filtrat II 0,00445 g N.

Im Mittel sind also im Alkoholextract der Muskel nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure noch 0,08 % Stickstoff.

B) Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150°.

1) Gefunden in 16,97 g Muskel 0,0071 g N in $\overset{+}{U}$.
2) Gefunden in 16,97 g Muskel 0,007 g N in $\overset{+}{U}$.

Im Mittel sind also im Muskel 0,04125 % N in $\overset{+}{U}$ = 0,08839 % Harnstoff.

C) Erhitzen nach Bunsen.

Gefunden in 4,2426 g Muskel:

1) 1,583 ccm CO_2 aus $\overset{+}{U}$,
2) 1,3692 „ „ „ „

Im Mittel 1,4761 ccm CO_2 aus $\overset{+}{U}$,
Hiervon ab 0,0781 „ „ als präformirte CO_2,
bleibt 1,398 ccm CO_2 in Harnstoff = 0,0027493 g CO_2 resp. 0,0648 % CO_2 in $\overset{+}{U}$ = 0,04124 % N in $\overset{+}{U}$ = 0,08837 % Harnstoff.

Der Harnstoffgehalt des Muskels beträgt also:

1) berechnet aus NH_3: 0,08839 %

2) „ „ CO_2: 0,08837 %.

Der Stickstoff des Harnstoffes beträgt:

1) berechnet aus NH_3: 0,04125 %

2) „ „ CO_2: 0,04124 %.

3. Leber.

I. Stickstoffbestimmung im eiweissfreien Wasserextract.

Gefunden in 30 ccm Extract = 6 g Leber:

1) 0,0272 g N.

2) 0,0272 g N.

Im eiweissfreien Wasserextract der Leber sind also 0,453 % Stickstoff.

II. Stickstoffbestimmung im eiweissfreien Wasserextract nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure.

Gefunden für 5 g Leber:

1) 0,0101 g N.

2) 0,0101 g N.

Im eiweissfreien Wasserextract der Leber sind also nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure noch 0,202 % Stickstoff.

III. Stickstoffbestimmung im Alkoholextract.

Gefunden für 7,84 g Leber:

1) 0,0138 g N.

2) 0,0138 g N im Alkoholextract.

Im Alkoholextract der Leber sind also 0,176 % Stickstoff.

IV. Harnstoffbestimmung in der Leber.

A) Stickstoffbestimmung im Filtrat II.

1) Gefunden in 9 ccm Filtrat II 0,0054 g N.

2) Gefunden in 10 ccm Filtrat II = 5,27 g Leber 0,0066 g N.

Im Mittel sind also im Alkoholextract nach Fällung Phosphorwolframsäure-Salzsäure noch 0,1138 % Stickstoff.

B) Harnstoffbestimmung.

1) Durch die Ammoniakanalyse:

Gefunden für 5,27 g Leber:

1)	0,0027 g N in $\overset{+}{U}$,
2)	0,0029 g „ „ „
Im Mittel	0,0028 g N in $\overset{+}{U}$.

In der Leber sind also 0,0531 % Stickstoff im Harnstoff = 0,1138 % Harnstoff.

2) Durch die Kohlensäureanalyse:

Gefunden in 3,954 g Leber:

1)	2,099 ccm CO_2 aus $\overset{+}{U}$,
2)	2,0345 „ „ „ „
Im Mittel	2,06675 ccm CO_2 aus $\overset{+}{U}$,
Hiervon ab	0,4552 „ „ für präformirte CO_2,
bleibt	1,6116 ccm CO_2 in $\overset{+}{U}$ = 0,0031694 g CO_2 resp. 0,08016 % CO_2 in

$\overset{+}{U}$ = 0,05101 % N in $\overset{+}{U}$ = 0,1093 % Harnstoff.

Der Harnstoffgehalt der Leber beträgt also:

1) berechnet aus NH_3 0,1138 %
2) „ „ CO_2 0,1093 %.

Der Stickstoff des Harnstoffs beträgt:

1) berechnet aus NH_3 0,0531 %
2) „ „ CO_2 0,051 %.

In der wirklich untersuchten Menge Filtrat beträgt der Stickstoff im Harnstoff:

1) berechnet aus NH_3 0,0028 g N
2) „ „ CO_2 0,00269 g N.

Der Harnstoffgehalt der Leber beträgt also im Mittel 0,1115 %.

4. Niere.

I. Stickstoffbestimmung im Alkoholextract.

1) Gefunden in 2,2 ccm Extract = 0,889 g Niere, 0,0048 g N.
2) Gefunden in 2,8 ccm Extract = 1,132 g Niere, 0,0064 g N.

Im Mittel sind also im Alkoholextract der Niere 0,5529 % Stickstoff.

II. Harnstoffbestimmung in der Niere.

A) Stickstoffbestimmung im Filtrat II.

1) Gefunden in 10 ccm Filtrat II = 2,25 g Niere, 0,0093 g N.
2) Gefunden in 11 ccm Filtrat II = 2,47 g Niere, 0,0105 g N.

Im Mittel sind also im Alkoholextract der Niere nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure noch 0,419 % Stickstoff.

B) Harnstoffbestimmung.

1) Durch die Ammoniakanalyse:

Gefunden in 3,37 g Niere 0,0105 g N in $\overset{+}{U}$ resp. 0,3114 % = 0,6673 % Harnstoff.

2) Durch die Kohlensäureanalyse:

Gefunden in 1,6875 g Niere:

a) 4,3663 ccm CO_2 aus $\overset{+}{U}$,
b) 4,3487 „ „ „ „

Im Mittel 4,3575 ccm CO_2 aus $\overset{+}{U}$,
Hiervon ab 0,139 „ „ für präformirte CO_2,

bleibt 4,2185 ccm CO_2 aus $\overset{+}{U}$ = 0,008296 g resp. 0,4925 % CO_2 in $\overset{+}{U}$ = 0,3134 % N in $\overset{+}{U}$ = 0,6716 % Harnstoff.

Der Harnstoffgehalt der Niere beträgt also:
1) berechnet aus NH_3 0,6673 %,
2) „ „ CO_2 0,6746 %.

Der Stickstoff des Harnstoffs beträgt:
1) berechnet aus NH_3 0,3135 %,
2) „ „ CO_2 0,3114 %.

Der Harnstoffgehalt der Niere beträgt im Mittel **0,6695** %.

5. Herz.

I. Stickstoffbestimmung im Alkoholextract.

1) Gefunden in 10 ccm Extract = 4,681 g Herz 0,0129 g N.
2) Gefunden in 10 ccm Extract 0,0133 g N.

Im Mittel sind also im Alkoholextract des Herzens 0,279 % Stickstoff.

II. Harnstoffbestimmung im Herzen.

A) Stickstoffbestimmung im Filtrat II.

1) Gefunden in 10 ccm Filtrat II = 3,344 g Herz 0,0069 g N.
2) Gefunden in 10 ccm Filtrat II 0,0065 g N.

Im Mittel sind also im Alkoholextract des Herzens nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure noch 0,2004 % Stickstoff.

B) Harnstoffbestimmung.

1) Durch die Ammoniakanalyse:

a) Gefunden in 15 ccm Filtrat II = 5,016 g Herz, 0,0041 g N in $\overset{+}{U}$.

b) Gefunden in 15 ccm Filtrat II 0,0039 g N in $\overset{+}{U}$.

Im Mittel sind also im Herzen 0,07974 % Stickstoff, im Harnstoff = 0,1709 % Harnstoff gefunden.

2) Durch die Kohlensäureanalyse:

Gefunden in 2,508 g Herz:
1,8534 ccm CO_2 aus $\overset{+}{U}$.
Hiervon ab 0,209 „ „ als Correctur für präformirte CO_2,
bleibt 1,644 ccm CO_2 aus $\overset{+}{U}$ = 0,0032339 g CO_2 resp. 0,12894 % CO_2 in $\overset{+}{U}$ = 0,08205 % N in $\overset{+}{U}$ = 0,1758 % Harnstoff.

Der Harnstoffgehalt des Herzens beträgt also:
1) berechnet aus NH_3 0,1709 %,
2) „ „ CO_2 0,1758 %.

Der Stickstoffgehalt des Harnstoffs beträgt:
1) berechnet aus NH_3 0,07974 %,
2) „ „ CO_2 0,08205 %.

Der Harnstoffgehalt des Herzens beträgt also im Mittel = **0,1734 %**.

6. Milz.

I. Stickstoffbestimmung im Alkoholextract.

1) Gefunden in 10 ccm Extract = 5,34 g Milz, 0,01 g N.
2) Gefunden in 5 ccm Extract 0,0051 g N.

Im Mittel sind also im Alkoholextract 0,1891 % Stickstoff.

II. Harnstoffbestimmung in der Milz.

A) Stickstoffbestimmung im Filtrat II.

Gefunden in 10 ccm Filtrat II = 2,965 g Milz, 0,0038 g N.

Im Alkoholextract sind also nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure noch 0,1282 % Stickstoff.

B) Harnstoffbestimmung.

1) Durch die Ammoniakanalyse:

1) Gefunden in 4,447 g Milz 0,0025 g N in $\overset{+}{U}$.
2) Gefunden in 4,447 g Milz 0,0026 g N in $\overset{+}{U}$.

Im Mittel sind also in der Milz 0,0576 % Stickstoff im Harnstoff = **0,1234** % Harnstoff.

2) Durch die Kohlensäureanalyse:

Gefunden in 2,2236 g Milz:

a) 1,0728 ccm CO_2 aus $\overset{+}{U}$,
b) 1,2595 „ „ „ „

Im Mittel 1,1661 ccm CO_2 aus $\overset{+}{U}$,
Hiervon ab 0,1592 „ „ für präformirte CO_2,

bleibt 1,0069 ccm CO_2 in $\overset{+}{U}$ = 0,00198 g CO_2 resp. 0,08905 % = 0,05667 % N in $\overset{+}{U}$ = 0,1196 % $\overset{+}{U}$.

Der Harnstoffgehalt der Milz beträgt also:
1) berechnet aus NH_3 0,1234 %,
2) „ „ CO_2 0,1196 %.

Der Stickstoffgehalt des Harnstoffs beträgt:
1) berechnet aus NH_3 0,05757 %,
2) „ „ CO_2 0,05667 %.

Der Harnstoffgehalt der Milz beträgt also im Mittel **0,1215** %.

7. Pankreas.

I. Stickstoffbestimmung im Alkoholextract.

1) Gefunden in 1,605 g Pankreas 0,0037 g N.
2) Gefunden in 1,605 g Pankreas 0,0029 g N.

Im Mittel sind also im Alkoholextract des Pankreas 0,205 % Stickstoff.

II. Harnstoffbestimmung im Pankreas.

A) Stickstoffbestimmung im Filtrat II.

1) Gefunden in 10 ccm Filtrat II = 2,045 g Pankreas, 0,0026 g N.
2) Gefunden in 10 ccm Filtrat II 0,0025 g N.

Im Mittel sind also im Alkoholextract des Pankreas nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure noch 0,125 % Stickstoff.

B) Harnstoffbestimmung.

1) Durch die Ammoniakanalyse:

Gefunden in 4,09 g Pankreas 0,0022 g N in $\overset{+}{U}$.

Im Pankreas sind also 0,005623 % Stickstoff im Harnstoff = **0,1205** % Harnstoff.

2) Durch die Kohlensäureanalyse:

Gefunden in 1,5345 g Pankreas:

a) 0,6813 ccm CO_2 in $\overset{+}{U}$,
b) 0,6947 „ „ „ „

Im Mittel 0,688 ccm CO_2 in $\overset{+}{U}$,
Hiervon ab 0,0165 „ „ für präformirte CO_2,

bleibt 0,6715 ccm CO_2 in $\overset{+}{U}$ = 0,00132 g CO_2 resp. 0,08606 % = 0,05477 % N in $\overset{+}{U}$ = 0,1174 % Harnstoff.

Der Harnstoffgehalt des Pankreas beträgt also:
1) berechnet aus NH_3 0,1205 %,
2) „ „ CO_2 0,1174 %.

Der Stickstoffgehalt des Harnstoffs beträgt:
1) berechnet aus NH_3 0,05623 %,
2) „ „ CO_2 0,05477 %.

Der Harnstoffgehalt des Pankreas beträgt also im Mittel **0,1189** %.

8. Gehirn.

I. Stickstoffbestimmung im Alkoholextract.

Gefunden im Extract von 2,59 g Gehirn 0,006 g N.

Im Alkoholextract des Gehirns sind also 0,2317 % Stickstoff.

II. Harnstoffbestimmung im Gehirn.

A) Stickstoffbestimmung im Filtrat II.

Gefunden in 10 ccm Filtrat II = 1,725 g Gehirn, 0,0026 g N.

Im Alkoholextract des Gehirns sind also nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure noch 0,1507 % Stickstoff.

B) Harnstoffbestimmung.

1) Durch die Ammoniakanalyse.

Gefunden in 3,45 g Gehirn 0,002 g N in $\overset{+}{U}$ resp. 0,05797 %.

Im Gehirn sind also 0,05797 % Stickstoff im Harnstoff = **0,124** % Harnstoff.

2) Durch die Kohlensäureanalyse:

Gefunden in 1,294 g Gehirn:

a) 0,627 ccm CO_2 in $\overset{+}{U}$,
b) 0,754 „ „ „ „

Im Mittel 0,6804 ccm CO_2 in $\overset{+}{U}$,
Hiervon ab 0,0423 „ „ für präformirte CO_2,

bleibt 0,6381 ccm CO_2 in $\overset{+}{U}$ = 0,001255 g CO_2 resp. 0,09698 % = 0,06171 % N in $\overset{+}{U}$ = 0,132 % Harnstoff.

Der Harnstoffgehalt des Gehirns beträgt also:

1) berechnet aus NH_3 0,124 %,
2) „ „ CO_2 0,132 %.

Der Stickstoffgehalt des Harnstoffs beträgt:

1) berechnet aus NH_3 0,05797 %,
2) „ „ CO_2 0,06171 %.

Der Harnstoffgehalt des Gehirns beträgt also im Mittel **0,128** %.

In den einzelnen untersuchten Organen sind also folgende Harnstoffmengen enthalten:

Blut	0,1157 %	Harnstoff
Muskel	0,0884 %	„
Leber.	0,1115 %	„
Niere	0,6695 %	„
Herz	0,1734 %	„
Milz	0,1215 %	„
Pankreas.	0,1189 %	„
Gehirn	0,128 %	„

Der Harnstoffgehalt der einzelnen Organe ist also mit Ausnahme der Muskeln, des Herzens und der Niere ungefähr derselbe wie der des Blutes, im Mittel 0,12 %.

Der hohe Harnstoffgehalt der Niere erklärt sich wohl daraus, dass in der Niere fertig gebildeter Harn ist, und derselbe durch die Analyse mitbestimmt wird.

Der hohe Harnstoffgehalt des Herzens ist nicht nur bei diesem Hunde beobachtet worden, sondern ich habe auch bei zwei anderen mit Fleisch genährten Hunden (0,15, 0,165 %), ebenso bei mit Fleisch reichlich genährten Katzen (0,152 %) einen so hohen Harnstoffgehalt des Herzens gefunden. Es ist doch wohl möglich, dass dieser hohe Harnstoffgehalt mit der ständigen Arbeit des Herzens in Beziehung steht.

Berechnet man aus der Tabelle über die Abhängigkeit des Gewichts der Organe vom Körpergewicht, die Gewichte der einzelnen Organe des Hundes und daraus die in denselben vorhandenen Harnstoffmengen, so ergibt sich Folgendes:

Organ	Procent-Gehalt an Organ	Berechnetes Organgewicht in g	Gehalt an Harnstoff in g
Muskel	42,95	13744,0	12,15
Herz	0,522	167,04	0,285
Leber	2,622	839,04	0,936
Nieren	0,485	155,20	1,039
Gehirn	2,254	721,28	0,923
Milz	0,296	97,72	0,115
Pankreas	0,158	50,56	0,06
Blut	3,846	1231,72	1,36
	53,133	17003,56	16,868

In den untersuchten Organen, welche ungefähr 53 % des Körpergewichts betragen, sind also 16,868 g Harnstoff enthalten.

Nun wird in der Literatur den verschiedensten Körpern ein Einfluss auf die Harnstoffbildung zugeschrieben, indem bei Einführung derselben in den Organismus eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung eintrat, ein Theil derselben wird sogar aus diesem Grunde als Vorstufen desselben betrachtet. Auch gibt es eine Reihe von Substanzen, denen man einen Einfluss auf den Eiweissstoffwechsel zuschreibt, wenn diese Vermehrung des Harnstoffs eintritt. Wenn man aber diese grosse Menge Harnstoff bedenkt, die sich in den Organen eines mit Fleisch gefütterten Hundes zur Zeit der Verdauung befindet, so ist es doch vielleicht fraglich, ob die früher beobachtete Vermehrung in der Harnstoffausscheidung immer durch eine vermehrte Bildung des Harnstoffs bedingt war, oder ob es sich vielleicht nicht auch um eine Ausspülung dieser schon fertig gebildeten Harnstoffmengen handelte.

Aus einem Vergleich des Harnstoffgehalts der einzelnen Organe auf den Ort der Harnstoffbildung zu schliessen und, wie es kürzlich noch Kaufmann[1]) thut, das Organ als das harnstoffbildende zu bezeichnen, in welchem am meisten Harnstoff gefunden wird, ist wohl desshalb nicht zulässig, weil der Harnstoff als ein so leicht löslicher und diffundirbarer Körper sicher vom Orte der Bildung sofort durch das Blut weggeschafft und in den Nieren ausgeschieden wird, und eine Anhäufung desselben im normalen Organismus nicht stattfindet.

---

1 a. a. O.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bonn.)

Der Harnstoffgehalt einiger thierischen Flüssigkeiten.

Von

Bernhard Schöndorff.

I. Gänseblut.

Von einer Gans, die behufs eines Mastungsversuches längere Zeit mit Kohlehydraten reichlich ernährt war, wird das Blut aus der Art. vertebralis erhalten.

A) Stickstoffbestimmung im Filtrat II.

Gefunden in 10 ccm Filtrat II 0,0007 g N [1].

Im Gänseblut sind also nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure noch 0,021 % Stickstoff.

B) Harnstoffbestimmung durch Erhitzen mit Phosphorsäure.

Gefunden in 5 ccm Blut 0,0004 g N in $\overset{+}{U}$.

Im Gänseblut sind also 0,008 % Stickstoff im Harnstoff = **0,01714** % Harnstoff.

Von dem von Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoff sind 38,1 % im Harnstoff.

II. Schweineblut.

A) Stickstoffbestimmung im Filtrat II.

Gefunden für 10 ccm Blut 0,00215 g N in Filtrat II.

Im untersuchten Schweineblut sind also nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäure noch 0,0215 % Stickstoff.

B) Harnstoffbestimmung.

Gefunden in 20 ccm Blut 0,00265 g N in $\overset{+}{U}$.

Im untersuchten Schweineblut sind also 0,0133 % Stickstoff im Harnstoff = **0,0284** % Harnstoff.

---

1) Mittel aus zwei Analysen.

Von dem von Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoff sind 61,6 % im Harnstoff.

III. Menschenblut.

Von einem Manne, der an hochgradiger Dispnoe leidet, werden durch einen Aderlass 20 ccm Blut erhalten.

A) Stickstoffbestimmung im Filtrat II.

Gefunden in 5 ccm Filtrat II 0,00085 g N.

Im untersuchten Menschenblut sind 0,051 % von Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbarer Stickstoff.

B) Harnstoffbestimmung.

Gefunden in 3,3 ccm Blut 0,00095 g N in $\overset{+}{U}$.

Im untersuchten Menschenblut sind also 0,0285 % Stickstoff im Harnstoff = **0,0611** % Harnstoff.

Von dem von Phosphorwolframsäure - Salzsäure nicht fällbaren Stickstoff sind 56 % im Harnstoff.

IV. Frauenmilch.

1. *G. B.* II. para mit gemischter Nahrung, Fleisch (100 g täglich), Brot, Gemüse, Kartoffeln ernährt. Am 8. April ungefähr 70 ccm Milch mit der Milchpumpe ausgepumpt.

A) Gesammtstickstoffbestimmung in der Milch.

Gefunden in 5 ccm Milch 0,01375 g N.

In der untersuchten Milch sind also 0,275 % N.

B) Stickstoffbestimmung im Filtrat II.

Gefunden in 10 ccm Filtrat II 0,0015 g N.

In der untersuchten Milch sind also 0,045 % von Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbarer Stickstoff.

C. Harnstoffbestimmung.

Gefunden in 5 ccm Milch 0,00125 g N in $\overset{+}{U}$.

In der untersuchten Milch sind also im Mittel 0,025 % Stickstoff im Harnstoff = **0,0536** % Harnstoff.

Von dem durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoff sind 55,6 % Stickstoff im Harnstoff.

D) Eiweissbestimmung.

0,275 % Gesammt-N,
hiervon ab — 0,045 % N durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbar,

bleibt 0,23 % N im Eiweiss = **1,438** % Eiweiss, wenn man den Stickstoff mit 6,25 multiplicirt.

2. *Chr. B.* I. para. Mit flüssiger Nahrung ernährt. Am sechsten Tage 60 ccm Milch ausgepumpt.

A) Stickstoffbestimung im Filtrat II.

Gefunden für 3,3 ccm Milch 0,0017 g N.

In der untersuchten Milch sind also 0,051 % durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällbarer Stickstoff.

B) Harnstoffbestimmung.

Gefunden in 5 ccm Milch 0,0012 g N in $\overset{+}{U}$.

In der untersuchten Milch sind also 0,024 % Stickstoff im Harnstoff = **0,0514** % Harnstoff.

Von dem durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoff sind 47,06 % im Harnstoff.

C) Eiweissbestimmung.

Gefunden in 5 ccm Milch 0,014 g Gesammt-N.

In der untersuchten Milch sind also

0,28 % Gesammtstickstoff,
hiervon ab — 0,051 % N durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbar,

bleibt 0,229 % N im Eiweiss = **1,4313** % Eiweiss.

3. Frau *K.* II. para, Milch nach sieben Tagen. Gemischte Nahrung.

A) Stickstoffbestimmung im Filtrat II.

Gefunden für 10 ccm Milch 0,00353 g N.

In der untersuchten Milch sind also 0,0353 % durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbarer Stickstoff.

B) Harnstoffbestimmung.

Gefunden in 15 ccm Milch 0,00293 % Stickstoff in Harnstoff.

In der untersuchten Milch sind also 0,0195 % Stickstoff im Harnstoff = **0,0408** % Harnstoff.

C) Eiweissbestimmung.

Gefunden in 5 ccm Milch 0,0127 g N resp. 0,254 %.

In der untersuchten Milch sind also

0,254 % Gesammt-N,
hiervon ab — 0,0353 % N durch Phosphorwolframsäure - Salzsäure nicht fällbar,

bleibt 0,2188 % N im Eiweiss = 1,3662 % Eiweiss.

V. Menschliches Fruchtwasser.

a) Das Fruchtwasser wurde durch Einstich aus der vor der Vulva sich vorwölbenden Blase erhalten.

Gefunden in 25 ccm 0,0071 g N in $\overset{+}{U}$ resp. 0,0604 % Harnstoff.

b) Das Fruchtwasser wurde auf dieselbe Weise erhalten.

Gefunden in 25 ccm 0,04825 g N in $\overset{+}{U}$ resp. 0,0414 % Harnstoff.

Der Harnstoffgehalt des Fruchtwassers ist also ungefähr so gross wie der des Menschenblutes und der Menschenmilch.

Es ergibt sich also aus diesen Versuchen Folgendes:

1. Der Harnstoffgehalt des Gänseblutes beträgt 0,0174 %.
2. Der Harnstoffgehalt des Säugethierblutes steigt mit dem Eiweissgehalt der Nahrung.
   - Er beträgt beim Schweineblut . . . 0,0284 %
   - Er beträgt beim Menschenblut bei gemischter Nahrung . . . . . 0,0611 %
   - Er beträgt beim Hundeblut bei ausschliesslicher Fleischnahrung im höchsten Stadium der Verdauung . 0,120 %
3. Der Harnstoffgehalt der Frauenmilch bei gemischter Nahrung und des menschlichen Fruchtwassers ist ungefähr derselbe wie der des Menschenblutes.
4. Von dem durch Phosphorwolframsäure - Salzsäuremischung nicht fällbaren Stickstoff sind im Gänseblut 38,1 %, bei den übrigen untersuchten thierischen Flüssigkeiten 50—60 % im Harnstoff.
5. Der Eiweissgehalt der Frauenmilch beträgt 1,409 %.

Herrn Geheimrath Pflüger spreche ich für die vielfache Unterstützung, die er mir auch bei diesen Arbeiten hat zu Theil werden lassen, auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bonn.)

Die Bildung von Harnstoff in der Leber der Säugethiere aus Amidosäuren der Fettreihe.

Eine Erwiderung an Dr. Salaskin.

Von

Bernhard Schöndorff.

In Bd. 25 S. 128 d. Zeitschr. f. physiol. Chemie veröffentlichte Dr. Salaskin aus dem Nencki'schen Laboratorium eine Untersuchung über die Bildung von Harnstoff in der Leber der Säugethiere aus Amidosäuren der Fettreihe, in welcher er über früher von mir[1]) veröffentlichte Untersuchungen kritische Bemerkungen macht, die mir zu folgender Entgegnung Veranlassung geben.

S. 146 sagt Salaskin, dass er sich nicht erklären könne, wesshalb ich im Filtrat II, d. h. in dem durch $Ca(OH)_2$ alkalisch gemachten Filtrat nach Fällung mit Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung so grosse Stickstoffmengen im präformirten Ammoniak gefunden habe.

Als ich seiner Zeit auf Veranlassung von Herrn Prof. Pflüger die Brauchbarkeit der Pflüger-Bleibtreu'schen Harnstoffbestimmungsmethode in ihrer Anwendung auf das Blut untersuchte, bestimmte ich ebenso wie Pflüger-Bleibtreu das präformirte Ammoniak im Filtrat II, weil sich dies, wie die Analysen ergaben, als nothwendig erwies.

Als ich dann später methodisch diese Untersuchung weiter fortsetzte, stellte sich jedoch heraus, dass niemals präformirtes Ammoniak im Filtrat II enthalten war. Es finden sich auch schon in der ersten Publication S. 464 und S. 472 Angaben, dass die Bestimmung des präformirten Ammoniaks negativ ausfiel oder nur ganz geringe Werthe ergab.

1) Dieses Archiv Bd. 54 S. 420, Bd. 62 S. 1—58 und S. 232.

Ich habe mir die Ursache dieser Erscheinung nur so erklären können, dass ich damals eine Phosphorwolframsäure benutzte — es war dieselbe, die auch Pflüger-Bleibtreu gebraucht hatten —, die das Ammoniak nur unvollständig fällte, während die später bezogenen Phosphorwolframsäuren dasselbe vollständig fällten.

Dies ist nicht auffallend, da bekanntlich diese Poly-Säuren sehr verschiedenartig sind; ist es mir doch vorgekommen, dass ich von Kahlbaum in Berlin eine Phosphorwolframsäure erhielt, die sogar Harnstoff fällte.

Uebrigens sind die Mengen des präformirten Ammoniaks im Allgemeinen so gering, dass sie für die Menge des Harnstoffes nicht in Betracht kommen.

S. 147 sucht Salaskin die Erscheinung, dass die Zahlen, die ich für den Harnstoffgehalt des Blutes angebe, höher sind wie die seinigen und die von v. Schröder, dadurch zu erklären, dass früher durch die Anwendung einer Temperatur von 230—260° ausser dem Stickstoff des Harnstoffs auch der Stickstoff anderer durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbarer stickstoffhaltiger Extractivstoffe als Ammoniak abgespalten wird.

Diese Erklärung ist nicht richtig. Durch die methodische Untersuchung der Amidkörper hatte ich gefunden, dass bei Anwendung einer Temperatur von 150° das durch Erhitzen mit Phosphorsäure entstandene Ammoniak nur vom Harnstoff stammt, dass dagegen bei 230° eine Reihe anderer N-haltiger Extractivstoffe, die von Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht gefällt werden, ihren Stickstoff ganz oder zum Teil als NH_3 abspalten. Selbstverständlich habe ich dann untersucht, wie gross der Fehler gewesen, den die Anwendung einer Temperatur von 230° bei der Harnstoffanalyse des Blutes verursacht hatte.

Die Versuche[1]) ergaben in einem Falle bei 230° 0,120 % Harnstoff, bei 150° 0,1093 % Harnstoff. Die Anwendung einer Temperatur von 230° gibt also den Harnstoffgehalt des Blutes nur ein wenig zu gross an. Der Gehalt des Blutes an Kreatin, das ja durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht gefällt wird, kommt bei der Harnstoffbestimmung im Blute nicht in Betracht, da, wie ich schon früher nachgewiesen, man sowohl durch die CO_2- als auch durch die NH_3-Analyse dieselben Werthe für den Harnstoff erhält, was bei

1) Dieses Archiv Bd. 74 S. 338.

einem bedeutenden Gehalt des Blutes an Kreatin nicht möglich sein kann.

Nicht die Anwendung der höheren Temperatur ist der Grund, dass meine Harnstoffzahlen höher sind wie die seinigen, sondern der Umstand, dass ich das Blut von Hunden untersuchte, die im Stadium der höchsten Harnstoffbildung waren, während Salaskin das Blut von Hunden nach 24—48stündigem Hungern oder nach Fütterung mit Hafergrütze untersuchte. Vergleicht man z. B. meine Zahlen über den Harnstoffgehalt des Hungerblutes mit den Zahlen Salaskin's, so wird man keine sehr grossen Unterschiede finden.

Bei Salaskin schwanken die Zahlen zwischen 0,036—0,0585 %, bei meinen Versuchen zwischen 0,0348—0,08 %.

Ausserdem habe ich das Blut mehrerer Hungerthiere, nachdem es gemischt war, in normalem Zustande untersucht, während Salaskin das Blut erst untersuchte, nachdem es mehrmals durch die Leber eines anderen Thieres durchgeleitet war.

S. 150 sagt derselbe Autor: „Aus älteren zuverlässigen Analysen, sowie aus der neuerdings erschienenen Untersuchung von Nencki und Kowarski geht hervor, dass die Muskeln der Säugethiere keinen Harnstoff enthalten. Im Widerspruch damit steht allerdings die Behauptung von Schöndorff, er habe in den Muskeln reichlich mit Fleisch genährter Hunde Harnstoff gefunden.

Diese Behauptung wurde vor ungefähr 2 Jahren in einer kurzen, vorläufigen Mittheilung aufgestellt, und da bis jetzt eine ausführliche Darstellung noch nicht erschienen ist, können wir auf Grund der bestehenden Thatsachen annehmen, dass die Muskeln doch keinen Harnstoff enthalten."

Gegen diese Art und Weise Salaskin's, das Nichterscheinen der ausführlichen Publication zu erklären, muss ich entschieden Einspruch erheben.

Nicht weil sich meine Angaben nicht bestätigten, sondern weil ich durch eine Reihe anderer Arbeiten verhindert war, konnte ich die ausführliche Veröffentlichung nicht folgen lassen. In der voraufgehenden Untersuchung ist der Nachweis geliefert, dass der normale Säugethiermuskel **doch Harnstoff** enthält.

Vergleichend-physiologische Studien zur Statocystenfunction.

II. Versuche an Crustaceen (Penaeus membranaceus).

Von

Dr. **Theodor Beer**,
Privatdocent für vergleichende Physiologie an der Universität Wien.

(Mit 2 Textfiguren.)

Ich hatte nach der Erledigung der Frage vom Gehörsinn der Krebse[1]) eine umfassende Untersuchung der Function der statischen Organe bei einer möglichst grossen Anzahl verschiedener Arten von Crustaceen und Mollusken vor — die bis jetzt vorliegenden Untersuchungen beziehen sich auf eine relativ recht geringe Zahl von Species, und auch an diesen ist noch Neues zu beobachten. Ich konnte die Ausführung meines Planes aus äusseren Gründen nicht

1) Vgl. I. Ueber den angeblichen Gehörsinn und das angebliche Gehörorgan der Crustaceen. Dieses Archiv Bd. 73 S. 1. 1898. In einem Referate dieser Arbeit (Centralblatt für Physiologie Bd. 12 S. 586. 1898) sagt Bethe, dass er beim Anschlagen von Pfeilern einer Landungsbrücke bei Klampenborg, Mysiden mindestens 2½ m weit von der Schallquelle und bis zu einer Tiefe von 1½ m den Reflexsprung ausführen sah. Es schien ihm nicht wahrscheinlich, dass hier — bei dem Mangel einer reflectirenden Wand — von tactiler Reizung die Rede sein könne, sondern eher, dass hier doch eine specifische Schallreaction, ein Phonoreflex vorliege.

Dagegen ist zu sagen: I. Reflectirende Wände sind nicht nothwendig, um in der Nähe eines schallproducirenden Körpers im Wasser die Vibration zu spüren.

II. In wie grosser Entfernung von der Schallquelle die Thiere reagiren, das hängt natürlich sehr von der Intensität (des Schalles und somit auch der Wasserbewegung) ab. Es könnte sich aber auch um einen Photoreflex gehandelt haben, eventuell auch so, dass die ferneren Thiere blos durch die Bewegung der näheren zum Reflexsprung veranlasst wurden.

III. Wie ich persönlicher Mittheilung Bethe's verdanke, findet er selbst gegenwärtig nicht, dass ein principieller Unterschied zwischen den von ihm beobachteten und den von mir beschriebenen Reactionen besteht. Andererseits meint er, dass wenn auch vorläufig keine Berechtigung zur Annahme eines Phonoreflexes vorliege, doch mit dem Ausdruck Tangoreflex — worunter ich

vollenden und werde wohl auch nicht bald dazu kommen, diese Arbeit wieder aufzunehmen; die folgende Mittheilung ist daher nur als ein Fragment aufzufassen, das mir aber immerhin interessant genug erschien, um die Veröffentlichung für gerechtfertigt zu halten.

Man hat vielfach gegen die Versuche über den statischen Sinn bei Krebsen — und auch anderen Thieren — vorgebracht, dass solche Versuche, wo die Thiere ausser der Verletzung oder Entfernung des „Gehörorgans“ geblendet oder gewisser Tastorgane beraubt wurden, nicht einwandfrei seien. Wiewohl dieses Argument meist nicht stichhaltig ist, so erschien es mir doch wünschenswerth, Versuchsbedingungen herzustellen, in denen von jedem anderen Eingriff als der Zerstörung der statischen Organe Abstand genommen und doch ein Ausfall statischer Functionen beobachtet werden konnte [1]). Da es nicht angeht, die Thiere im Dunkeln zu beobachten, weil wir da selbst nichts sehen — es lässt sich allerdings auch in dieser Richtung noch Manches erreichen —, so trachtete ich, an Thieren zu experimentiren, die gute Schwimmer und vielleicht tagblind sind.

Als eine solche Art kam für mich *Penaeus membranaceus*, der nicht im Golf von Neapel selbst heimisch, aber doch aus der Nähe leicht zu bekommen ist, in Betracht.

Ich konnte zwar nicht mit Sicherheit entscheiden, ob das Thier

---

die beobachteten Erscheinungen subsumirte — nicht gesagt sein solle, dass die hier in Betracht kommenden tactilen Erregungen in Anbetracht der Periodicität des Reizes nicht anderer Natur sein, nicht andere physiologische Wirkungen haben können, als einfache Berührungreize. Damit bin ich ganz einverstanden. Uns verursacht ja auch die durch die Haut percipirte Vibration eine andere Empfindung als Berührung.

1) Ich habe mich vergeblich bemüht, *Palaemon* ohne einen operativen Eingriff statolithenlos zu machen. Dieser Krebs bringt sich nach der Häutung selbst Sand in die Statocyste. Kreidl (Beiträge zur Physiologie des Ohrlabyrinths. II. Versuche an Krebsen. Sitzungsber. d. Akad. Wissensch., Wien 1893), dem wir die Magnetversuche an Krebsen mit „eisernen“ Statolithen verdanken, gelang es nicht, die Thiere an der Einführung des Sandes zu verhindern.

Ich dachte, so zum Ziele zu kommen, dass ich die Thiere in circulirendem filtrirtem Seewasser hielt. Dem Boden der Gläser, in dem jedes einzeln sass, war ein Bleiring angepasst, der mit Gaze überzogen war, so dass feste Partikelchen durchfielen. Ueberdies schnitt ich ihnen die Klauen ab, mit denen sie sich für gewöhnlich am Kopf putzen und herumtasten. Trotz alledem gelang es mir nicht, nach der Häutung statolithenlose Thiere zu erhalten.

tagblind ist[1]), doch ist dies nicht unwahrscheinlich; diese elegant gebauten, vortrefflich schwimmenden, relativ grossen Krebse liegen im Aquarium tagsüber still, manchmal im Sand vergraben, während sie bei Nacht lebhaft umherstreifen. Nun bestätigte sich zwar meine Vermuthung nicht, dass sie nach Entstatung sich im Hellen oder im Dämmerungslicht wesentlich verschieden verhalten würden, aber sie zeigten sogar unter beiden Bedingungen ganz exquisite Ausfallerscheinungen, wie ich sie in solcher Reinheit und Intensität bisher bei keinem anderen Krebs beobachtet habe.

I. Das Verhalten unversehrter Thiere.

Lässt man frischgefangene oder schon einige Zeit im Aquarium gehaltene, in gutem Zustande befindliche *Penaeus* in ein hohes Bassin fallen, so schwimmen sie Anfangs mit paddelnden, an das Schwimmen der Hunde erinnernden Bewegungen umher, stossen dabei, ähnlich den tagblinden Haifischen, die die Pupille im hellen Licht geschlossen haben, manchmal an — und zwar nicht nur wie auch andere offenäugige Seethiere am durchsichtigen Glase, sondern auch an undurchsichtigen Theilen der Wandungen. Meist lassen sie sich bald, im Rudern innehaltend, ruhig zu Boden sinken; dabei bleiben sie — es standen mir Fallräume bis zu 150 cm Höhe zur Verfügung — manchmal schräg, manchmal fast vertikal — und zwar dann immer mit dem Kopf nach oben — im Wasser schweben, manchmal auch an einer vertikalen Wand hängen, meist fallen sie langsam in Bauchlage schwebend zum Grund, wo sie dann ruhig verharren oder sich kriechend fortbewegen.

Berührt man sie vorne zwischen den Antennen mit einem Stäbchen, oder drückt man sie mit einem solchen auf die Schwanzflossen,

1) Ein Tapetum kommt nach Exner (Die Physiologie der facettirten Augen von Krebsen und Insecten 1891) bei *Penaeus* vor. Exner sagt: „Ich erinnere daran, dass es die langschwänzigen Krebse waren, bei denen wir die unzweifelhaftesten Superpositionsbilder fanden, bei denen auch die Verschiebung des Irispigmentes am ausgesprochensten war. Es scheinen eben die Dunkelthiere unter den Krebsen zu sein, und damit hängt auch die Anwesenheit des Tapetums zusammen. Unter den genannten ist besonders *Penaeus* interessant, da diesem Krebs fast jedes Pigment im Auge fehlt. Er hat nur ein Iris- und ein Retinatapetum, kein oder fast kein Irispigment." Ein sicherer Schluss auf die Lebensweise und das Sehvermögen des Thieres in verschieden starkem Licht ist aus diesen Thatsachen allein allerdings nicht möglich.

oder reizt man einen unter ihnen im Sand verborgenen Zitterrochen zum Schlagen, oder erschüttert man ihr Bassin, so zeigen sie ganz ähnlich wie *Palaemon* den Sprung-Flucht-Reflex, wodurch sie sich

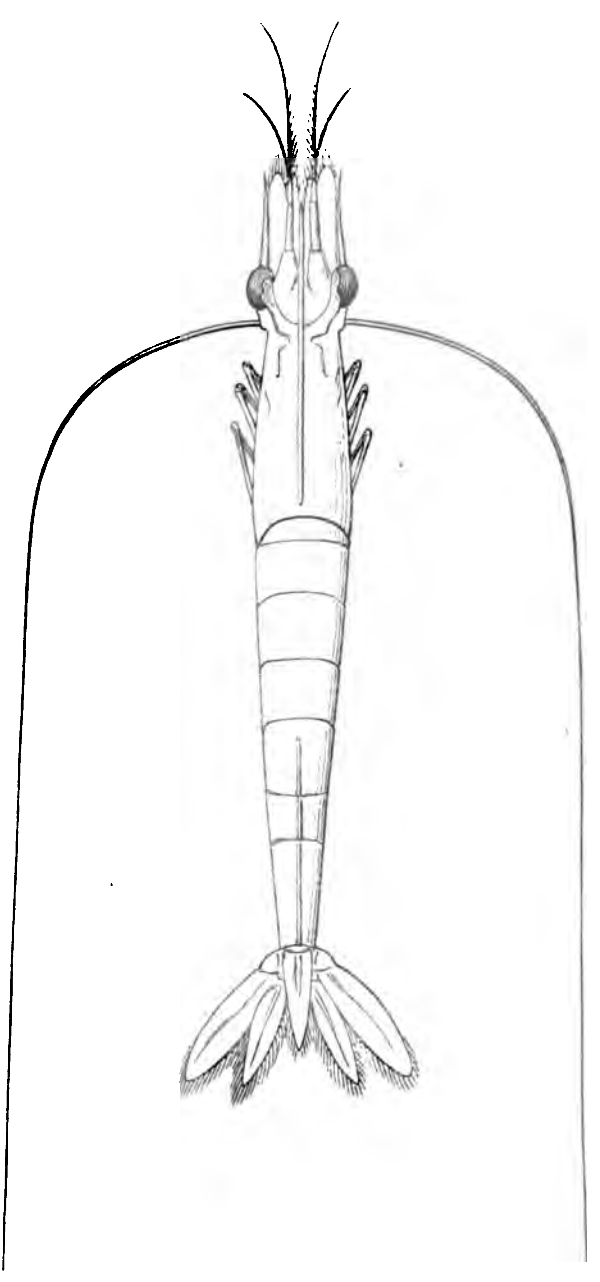


Fig. 1.

eine beträchtliche Strecke im Wasser fortschnellen, dabei in Rücken- oder Seitenlage oder mit dem Kopf nach abwärts kommen können; sie gerathen aber dann immer wieder sogleich in Bauchlage, schwimmen eine Weile umher und lassen sich wieder sinken. Am Abend bei schwachem künstlichen Licht schwimmen sie oft lebhaft umher, stossen aber doch auch ab und zu an, so dass man glauben könnte, dass sie vielleicht nur bei noch schwächerem Licht, wie es im Meere in einiger Tiefe herrschen mag, oder gar nur Nachts bei dem Licht der phosphorescirenden Wesen von ihren grossen Augen verlässlich richtende Erregungen erhalten.

Um zu untersuchen, wie sich die Thiere unter erschwerenden Umständen im Gleichgewicht erhalten, diente mir unter anderen folgende, von Professor Schönlein bereitwillig gebaute Vorrichtung: Auf einem starken Dreifuss war um eine vertikale Achse drehbar eine Messingplatte angebracht; diese trug drei horizontale Messingstreben, auf welchen eine grosse kreisrunde Schieferscheibe befestigt werden konnte. Auf diese Scheibe konnten verschiedene Gefässe — als deren grösstes mir eine cylindrische Blechwanne (Höhe 25 cm, Durchmesser 70 cm) diente — gesetzt werden. Durch einen Schnurlauf konnte von einer Centrifugirvorrichtung aus, die von der Wasserleitung aus angetrieben wurde, die Scheibe in Rotation versetzt werden. Ein eingeschaltetes, gegen zwei andere Zahnräder durch einen Hebel verstellbares Zahnrad ermöglichte plötzlichen Wechsel der Rotationsrichtung, wenn man, während einem Gehülfen das Commando zum Umschalten gegeben wurde, das rotirende Bassin rasch anhielt und ihm sofort in die entgegengesetzte Richtung einen Anstoss ertheilte. Im Wasser kam es dadurch zu starker Wirbelung.

Lässt man normale *Penaeus* in dem grossen Gefäss rotiren (etwa eine Umdrehung in zwei Secunden oder in einer Secunde), so schwimmen sie gegen die Drehungsrichtung, gewöhnlich nach rückwärts, beschreiben manchmal, sich tanzartig drehend, eine ganz kleine Volte und schwimmen weiter rücklings gegen die Drehung, bleiben immer in Bauchlage. Werden sie bei plötzlichem Anhalten oder plötzlicher Aenderung der Drehungsrichtung in starken Wirbel gebracht oder erst in solchen hineingeworfen, so nehmen sie doch sofort wieder Bauchlage an, wenn sie diese passiv verloren haben und schwimmen prompt wieder gegen die Drehungsrichtung des Wassers.

Versucht man einen normalen *Penaeus* im Wasser sachte oder unsanft auf den Rücken zu legen, so leistet er energischen Widerstand, und wenn es doch gelingt, so dreht er sich sofort wieder in Bauchlage.

II. Das Verhalten geblendeter Thiere.

Schneidet man mit einer scharfen, feinen Scheere die dünnen Stiele der grossen Augen durch, so überleben viele so geblendete Thiere leicht die Operation und zeigen in Bezug auf ihre Beweglichkeit und Haltung keinen wesentlichen Unterschied gegen unversehrte Controlthiere. Sie leisten Widerstand, wenn man sie auf den Rücken legen will. Sie drehen sich, auf den Rücken gelegt, um. Sie schwimmen in Bauchlage oder lassen sich in dieser zu Boden sinken. Sie schwimmen rotirt gegen die Drehung und halten sich im Wirbel.

Einäugigen konnte ich überhaupt keine Störung der Beweglichkeit anmerken, geblendete zeigen eine gewisse Hemmung der Beweglichkeit, die sich in einem eigenthümlichen, man möchte sagen, vorsichtigen Charakter des Schwimmens ausprägt, aber nicht mehr.

Ganz analog verhalten sich solche Thiere, die man durch Bepinseln der Augen mit Asphaltlack temporär blendet.

III. Das Verhalten nach Abschneidung der Antennenfäden.

Schneidet man knapp am Ursprung einen Antennenfaden — sie sind bei diesen Krebsen sehr lang, länger als das Thier von der Kopf- bis zur Schwanzspitze, vgl. Fig. 1 — ab und lässt ein solches Thier in einem grossen Bassin zu Boden fallen, so dreht es sich, senkrecht im Wasser hängend, wohl einmal 180° um seine Längsachse, aber nicht mehr und fällt wie ein normales Thier gewöhnlich vertikal (Kopf oben) oder in horizontaler Bauchlage schwebend allmälig zu Boden, manchmal ein wenig zur Seite fallend, worauf es sich aber immer wieder zurückdreht.

Schwimmen die Thiere, wozu man sie, wenn sie es nicht ohnedies thun, leicht durch Antupfen mit einem Stäbchen, besonders am Schwanz, bringen kann, so beschreiben sie Kreise von etwa 30—50 cm Durchmesser und zwar derart, dass ein links operirtes Thier im Sinn des Uhrzeigers kreist, ein rechts operirtes im entgegengesetzten

Sinn. Dabei, oder wenn sie manchmal eine kleine Strecke geradeaus schwimmen, kann es vorkommen, dass sie gegen eine Wand stossen und passiv veranlasst werden, einen Kreis in entgegengesetzter Richtung, als der angegebenen Regel entspricht, zu beginnen. Dann richten sie sich aber alsbald gerade und gerathen zurück in den regelmässigen Kreis, wobei die erhaltene Antenne dem Centrum zugewandt ist.

Thiere, denen beide Antennenfäden abgetragen wurden, bleiben auch nicht auf dem Rücken liegen, schwimmen etwas labiler als vorher, aber immer noch regelmässig in Bauchlage; ab und zu stossen sie an, bekommen dabei einen Stoss, der sie auf die Seite dreht, gerathen aber immer wieder in die Bauchlage zurück und lassen sich auch in dieser oft mit ausgespreizten Beinen zu Boden fallen.

Schneidet man Thieren, denen ein Antennenfaden abgetragen wurde, und die darnach im Kreise schwimmen, auch den anderen ab, so hört das Kreisen auf.

Alle diese Erscheinungen lassen sich ungezwungen am einfachsten mit der Annahme erklären, dass die langen Antennenfäden nicht etwa durch Zuführung von Richtung- oder Bewegungsensationen, sondern rein oder doch vorwiegend mechanisch, also etwa nach Art einer Balancirstange wirken.

Ihr Wegfall macht das Thier wohl ein wenig labiler, stört es aber durchaus nicht, sich in bestimmter Weise gegen den Erdmittelpunkt orientirt zu halten.

Einen Beweis für diese Anschauung erblicke ich in dem Resultat des folgenden Versuches: Wenn ich durch Näherung eines glühenden Platinbrenners einen Antennenfaden oder beide durchsengte, was sicher eine Unterbrechung der etwaigen centrifugalen Nervenleitung zur Folge hatte, die mechanische Function der Filamente, die oft erst viel später abfielen, aber nicht aufhob, so kamen die im Vorhergehenden geschilderten Erscheinungen nicht zur Beobachtung.

IV. Das Verhalten der Thiere nach Entstatung.

Die Statocysten sind bei *Penaeus* — es ist immer von *P. membranaceus* die Rede — so leicht zugänglich und so deutlich sichtbar, dass die Operation ohne die geringste Schwierigkeit und ohne optische Hülfsinstrumente ausführbar ist.

Ich halte den Krebs mit der linken Hand; ein Gehülfe hält mit einer Nadel vorsichtig das grosse, langgestielte Auge zur Seite — oft ist dies auch gar nicht nöthig —, und ich kratze mit einer Staarnadel in einem Strich den bräunlichgrauen Sand aus der Statocyste aus. Die doppelseitige Operation dauert, wenn man einige Uebung hat, eine Viertelminute; ich pflegte sie später unter Wasser auszuführen, da die Krebse auch nach einem ganz kurzen Aufenthalt in Luft manchmal eine Zeit lang athem- und regungslos daliegen — ein Zustand, den ich kurz als „Luftchoc“ bezeichnen will.

Die Thiere sind nach dieser Operation, durch welche kein anderes Organ auch nur im geringsten lädirt wird, wie verwandelt: Sie fallen auf die Seite oder auf den Rücken, sie lassen sich auf den Rücken legen und können, wenn man dies ganz sachte thut, lange so liegen bleiben; wenn sie schwimmen, beschreiben sie Kreise[1]) um verschiedene Achsen, rollen (so nenne ich Drehung um die Körperlängsachse) und purzeln (so nenne ich Drehung um die Körperquerachse), schwimmen streckenweise auf der Seite oder

---

1) Diese Erscheinung hat hier nichts mit Manègebewegungen, wie sie nach Verletzungen des Centralnervensystems oder des Labyrinthes beobachtet werden, zu thun, speciell nichts mit Reizerscheinungen. Die Thiere schwimmen, geraten in Folge des Mangels gegen den Erdmittelpunkt richtender Impulse aus der sehr labilen Gleichgewichtslage, bei welcher die Sagittalebene des Thieres und eine Vertikalebene zusammenfallen, in zu jener Vertikalebene geneigte Lagen und durch die Composition geradeaus intendirter Bewegung mit der des Umfallens oder sich Neigens in Bogen, unter Umständen in Kreise.

Bunting sagt (Ueber die Bedeutung der Otolithenorgane für die geotropischen Functionen von Astacus fluviatilis. Dieses Archiv Bd. 54, 1893): „Weder Exstirpation eines, noch Exstirpation beider Otolithenorgane hatte je eine Zwangsbewegung zur Folge. Delage fand, dass Mysis nach Verlust der Otocysten und beider Augen Zwangsbewegungen zeigte, was theoretisch einstweilen unbegreiflich ist . . . Beim Hummer konnte Loeb durch Entfernung der Otolithenorgane und der Augen keine Zwangsbewegungen erzeugen.“

Auch ich habe niemals Erscheinungen an entstateten Krebsen gesehen, die sich ungezwungen als Zwangsbewegungen in Folge der Entstatung hätten deuten lassen. Bei Mysiden speciell muss man mit der Deutung vorsichtig sein; Verletzung oder Abtragung des Schwanzendes lässt sie oft schnell und andauernd im Kreis herumfahren. Entzündung oder Reizung der Nerven von der Wunde aus könnte hieran Antheil haben.

Bei *Penaeus* und wohl auch bei anderen Krebsen kann, wie aus den oben mitgetheilten Versuchen hervorgeht, ungleiche Länge der Antennenfäden, die bei den Thieren so häufig einseitig lädirt sind, am Kreisen einen Antheil haben.

auf dem Rücken, lassen sich auch in solcher Lage zu Boden sinken oder kommen auf den Kopf zu stehen oder schleifen in Rückenlage über den Grund hin. Wenn sie aber auf dem Grund zur Ruhe gelangt sind, krabbeln sie meist mit den Beinen, bis sie sich in Bauchlage gebracht haben, und verharren dann in solcher, wobei man ihnen keine Störung anmerkt. Sowie sie zu schwimmen beginnen, geht das alte Spiel von Seiten- und Rückenschwimmen, Schleifen, Kreisen, Purzeln, Rollen, Ueberschlagen und von Combinationen aller dieser Bewegungen wieder an.

Auch wochenlang nach der Operation zeigen solche Thiere das gleiche Verhalten wie unmittelbar nach der Entstatung.

Zeigen sich die Thiere schon unter gewöhnlichen Bedingungen in ihrer Beweglichkeit — sobald sie den festen Boden verlassen — gestört, so sind sie unter schwierigen Verhältnissen, z. B. wenn man sie einem Wasserstrahl aussetzt, noch hülfloser.

Lässt man sie in dem grossen Bassin rotiren, so schwimmen sie, wenn man nicht sehr langsam rotirt, nicht etwa wie normale Controlthiere gegen die Drehung, halten sich nicht im Wirbel und wechseln nicht die Schwimmrichtung, wenn man die Drehungsrichtung ändert, sondern werden leicht umgerissen, herumgekugelt oder passiv durch die Centrifugalkraft mit dem Bauch oder mit dem Rücken an die Wand gedrängt[1]).

Alle diese Erscheinungen lassen sich ungezwungen am einfachsten mit der Annahme erklären, dass durch die Entstatung die Thiere der Organe beraubt sind, durch welche sie sonst in Stand gesetzt werden, sich in bestimmter Weise zum Erdmittelpunkt zu orientiren, sobald die Orientirung durch den Tastsinn von den Beinen und Antennenfäden aus wegfällt.

An Reizerscheinungen ist nicht zu denken, da die Thiere, solange sie sich am Grund aufhalten, keinerlei Störung zeigen, da ihr

---

1) Meine Beobachtungen an *Penaeus* und anderen Arten von Krebsen haben mich nicht zu der Anschauung geführt, dass die Statocysten hier etwas mit der „Reaction auf der Drehscheibe" zu thun haben. Ich schliesse mich vielmehr der Ansicht Bethe's an (Das Nervensystem von Carcinus Maenas. Arch. f. mikrosk. Anatomie Bd. 50, 1897), „dass es nicht das Rotirtwerden ist, welches den Palaemon veranlasst, entgegen der Drehrichtung zu laufen, sondern die Strömung oder, sagen wir besser, ein ungleichmässiger Druck auf die verschiedenen Flächen des Körpers und die damit verbundene Verschiebung der Beine zum Körper."

Verhalten beim Schwimmen auch lange nach der Operation ebenso gestört bleibt, wie unmittelbar nachher, auch anatomisch keine Berechtigung vorliegt, eine Irritation irgend welcher anderer Gebilde, speciell des Centralnervensystems, anzunehmen. Es handelt sich um eine reine Ausfallerscheinung, die so evident ist, wie das Nichtsehen eines geblendeten Säugethieres oder Vogels.

Es handelt sich auch nicht um eine Entkräftung des Thieres. Von einer solchen ist nach der überaus wenig eingreifenden Operation nichts zu merken, auch die Entstatung an sich bewirkt keine solche. Umgekehrt sinken selbst sehr matte aber unversehrte Thiere, die schon am Grund auf der Seite liegen, wenn man sie von der Oberfläche durch das Bassin fallen lässt, nicht in Rücken- oder Seitenlage, sondern normaler Weise in Bauchlage zum Grund, zeigen auch beim Schwimmen, wenn man sie gewaltsam dazu bringt, nicht die Störungen entstateter Thiere.

Ewald hat gezeigt[1]), dass Tauben, denen beide Labyrinthe vollkommen exstirpirt waren, sowohl mit Erhaltung des Gleichgewichtes gehen, als auch ohne umzukippen kleine Strecken im Fluge zurücklegen konnten. Wenn man darin einen Beweis gegen die Gleichgewicht erhaltenden Functionen des Ohrlabyrinthes sehen wollte, so hat Bethe gezeigt[2]), dass eine Taube vermöge der mechanischen Verhältnisse auch ohne Gleichgewichtsorgan mit einigem Geschick müsste fliegen können, wofern nur die in der Jugend beim Fliegen erlernten Bewegungen auch nach der Operation in der richtigen Weise ausgeführt würden.

Er postulirte, dass ein Thier, dem die Gleichgewichtsorgane genommen sind, in der Lage schwimmen müsse, welche ihm durch die Form seines Körpers zukommt. Diese war z. B. bei der von ihm untersuchten ventral ziemlich stark gekrümmten Mysis die Rückenlage. Er fand auch thatsächlich, dass dieser Krebs nach Exstirpation beider Statocysten vorzugsweise in Rückenlage schwimmt und nur am Boden des Gefässes durch Vermittlung des Tastgefühls die Bauchlage wieder gewinnt.

Es schien mir interessant, von diesem Gesichtspunkt das Verhalten des *Penaeus* zu studiren.

---

1) Ewald, Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus. 1892.

2) Bethe, Ueber die Erhaltung des Gleichgewichts. Biolog. Centralblatt Bd. 14. 1894.

Um zu sehen, wie das passive Thier im Wasser aequilibrirt ist, tödtete ich einige Exemplare in verschiedener Weise, zuletzt, indem ich sie einige Minuten in 25—30gradigem Seewasser liess. Ein solcher Krebs, bei dem man wohl keine Aenderung der natürlichen Schwereverhältnisse der einzelnen Körpertheile annehmen darf, sinkt im Wasser so unter, dass er sich nach 15—30 cm Fallhöhe umgedreht hat und mit dem Rücken nach abwärts zu Boden kommt. Nach Abtragung eines oder beider Antennenfäden dreht er sich oft noch etwas früher aus der ventralen in die dorsale Lage.

Das Thier ist also in labilem Gleichgewicht und wird durch einen sehr geringen Anstoss, wie er schon durch die Asymmetrie des Widerstandes beim Sinken in ruhigem Wasser hervorgebracht wird, zum Umkippen und dadurch in stabiles Gleichgewicht gebracht, wobei der Schwerpunkt tiefer liegt und der Rücken dem Erdmittelpunkt zugewandt ist.

Da man einwenden konnte, dass das todte Thier eine andere Körperhaltung (Krümmung, Schwanzstellung etc.) aufweist als das lebende, und kleine Unterschiede hier sehr schwer festzustellen sind, so band ich einem frisch getödteten Thier Schwanz und Rostrum mit einem über den Rücken geführten Zwirnsfaden zusammen derart, dass der Krebs sicher mehr überstreckt war, als er sich jemals im Leben hält.

Aber auch dann war das Thier noch in labilem Gleichgewicht und kam, wenn ich es in Bauchlage sinken liess, doch nicht mit dem Bauch nach abwärts zu Boden, sondern drehte sich nach längstens 50 cm Fallhöhe auf den Rücken oder auf die Seite und kam so zu Boden. Nur ausnahmsweise kam es vor, dass ein Thier, das ich in der normalen Schwimmhaltung fixirte, in Bauchlage zu Boden sank; aber so labil war es dann in dieser Lage, dass eine Verschiebung des Knotens am Rostrum um eine Spur nach links oder rechts genügte, es nach der einen oder der anderen Seite umfallen zu lassen.

War das Thier aber der balancirenden Antennenfäden beraubt, so sank es in solcher Haltung immer, indem es sich zur Seite drehte, und kam in Rücken- oder Seitenlage zu Boden.

Für gewöhnlich musste ich das Thier auch mit erhaltenen Antennenfäden, noch mehr nach deren Abtragung, in fast schon gewaltsamer Weise überstrecken — wie dies Fig. 2 darstellt —, um es daran zu verhindern, mit dem Rücken nach

unten zu Boden zu kommen, und selbst dann kommt es gewöhnlich nicht mit dem Bauche nach abwärts, sondern auf die Seite zu liegen.

Eine solche überstreckte Haltung ist aber dem lebenden Thiere durchaus nicht eigen, und ich zweifle, ob es sie überhaupt activ annehmen kann. Das im labilen Gleichgewicht im Wasser schwebende normale Thier braucht also eine fortwährende Regulirung, um sich mit der Unterseite des Körpers dem Erdmittelpunkt zugewandt zu erhalten, ja auch schon um nicht auf die Seite zu fallen. Weder nach der Blendung, noch nach Abschneidung der Antennen-

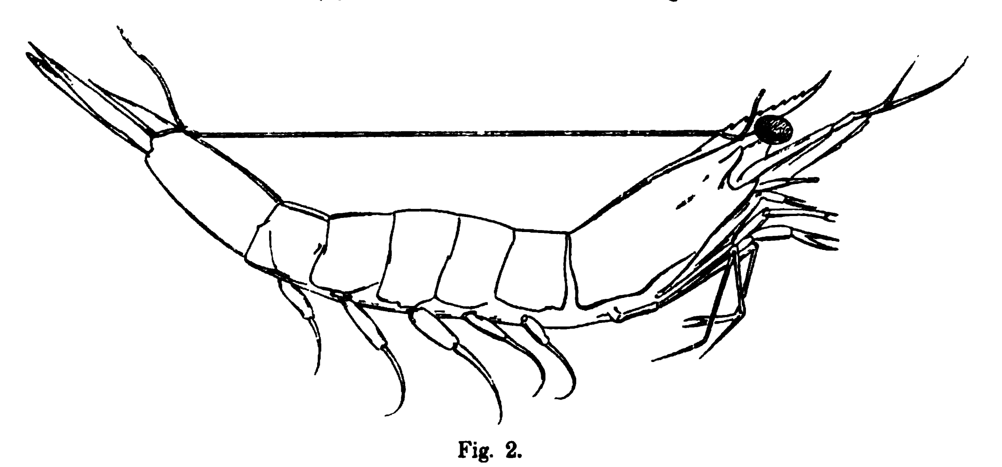


Fig. 2.

fäden fehlt dem Thier diese Regulirung, wohl aber fällt sie nach Entstatung aus.

Ich habe gezeigt, dass wir keine Berechtigung haben, den Krebsen Gehörsinn zuzuschreiben — dies gilt speciell auch von *Penaeus*, den ich in derselben Weise wie die in meiner Hör-Arbeit genannten Arten untersucht habe — und speciell keine Berechtigung, um die Statocyste als Hörorgan anzusprechen; hingegen sind wir wohl berechtigt, in der Statocyste bei *Penaeus* ein Organ zu erblicken, das, ganz wie es die Lehre vom statischen Sinne postulirt, dem Nervensystem des Thieres Impulse zufliessen lässt, durch die Bewegungen ausgelöst werden, welche das Thier in einem labilen Gleichgewicht erhalten, es unter gewöhnlichen und auch unter schwierigen Verhältnissen — bei plötzlichen Stössen, Antrieben, Strömungen, Wirbelungen — befähigen und nöthigen, die Unterseite des Körpers immer wieder dem Erdmittelpunkt zuzukehren.

Wenn man gegen andere Versuche an Krebsen eingewandt hat, dass es kein Wunder sei, wenn solche Thiere Orientirungstörungen zeigen, die des Gesichtes und Gehöres, der „edelsten“ Sinne, beraubt seien, so ist hier dieser Einwand nicht stichhaltig, denn auch ein Verfechter des Gehörsinnes der Krebse wird wohl kaum auf die Idee kommen, dass die Thiere wegen ihrer Taubheit purzeln und rollen oder auf dem Rücken liegen bleiben, und von einer Blendung, sei es durch Zerstörung der Augen, sei es durch Decken mit schwarzem Lack, ist hier keine Rede. Die blosse Zerstörung der Statocysten, ja vielleicht die blosse Entfernung der Statolithen genügt, um die Thiere dauernd und ohne anderweitige Schädigung desorientirt erscheinen zu lassen[1]).

Die Combination der Entstatung mit Blendung oder mit Abtragung der Antennenfäden kann den Grad der Störung erhöhen.

Die Abtragung der Antennenfäden allein, die, wie ich gezeigt habe, jedenfalls eine mechanisch balancirende Function haben — unabhängig von Functionen, die sie sonst haben mögen —, macht das Thier etwas labiler; es wackelt, schwankt dann wohl ein wenig beim Schwimmen, zeigt aber sonst keine Störungen; kratzt man einem solchen Thier die Statocysten aus oder trägt man einem ent-

1) Bei *Palaemon* hat Delage die Statocysten mit einer Nadel zerstört oder die Antennen abgetragen. Solche Thiere zeigten ihm keine Bewegungstörung; erst wenn man sie dazu noch blendete, waren sie desorientirt, schleiften auf dem Rücken, schlugen Purzelbäume etc. Kreidl bestätigte dies und fand dieselben Erscheinungen an entstateten Thieren, die nur durch Bedecken der Augen mit Asphaltlack geblendet waren.

Bei *Mysis* hat Delage gefunden, dass, wenn man nur die Statocysten abträgt, die Thiere fähig bleiben, in normaler Weise zu schwimmen. Die Gesichtseindrücke genügen ihnen zur Regulirung der Bewegung. Doch verursacht auch Blindheit allein keine Störung der normalen Schwimmbewegung. Nach Abtragung der Augen und der Statocysten beobachtete er, dass die Thiere vollständig desorientirt waren. Ich selbst fand bei Mysiden nach blosser Entstatung schon eine Reihe von Störungen der Beweglichkeit, oft auch der Gleichgewichtserhaltung. Nordsee-Mysiden zeigten Bethe auch ohne Abschneiden der Augen, bloss nach Zerstörung der Statocysten Ausfallerscheinungen, schwammen speciell am Rücken. Thiere, denen die Schwanzanhänge bis zu den Statocysten abgeschnitten waren, schwammen normal.

Bei *Gebia* fand Delage nach Entfernung beider innerer Antennen schwere Störungen. Selbst langsam schwimmend kann das Thier kaum ohne heftiges Rollen sein Ziel erreichen. Entfernte er Augen und innere Antennen, so war die Desorientirung vollkommen.

stateten Thier die Antennenfäden ab, so zeigt sich ein solcher Krebs vollständig desorientirt, bleibt stundenlang auf dem Rücken liegen, ist oft nicht im Stande, auch nur eine seiner Körperlänge gleiche Strecke zu schwimmen, ohne umzufallen, zu kreisen, zu purzeln, zu rollen. Rotirt zeigt er sich ganz hülflos, wird umgerissen, herumgewirbelt und gekugelt.

Hat man einem Thier beide Antennenfäden abgetragen und fügt nach einigen Tagen einseitige Entstatung hinzu, so lässt sich ein solcher Krebs am Grund auf den Rücken legen, bleibt aber meist nicht lange liegen, sondern dreht sich um; schwimmend dreht er sich sofort um, wenn man ihn mit einem Stäbchen in Rückenlage bringt, schwimmt etwas wackelig, bald auf die eine, bald auf die andere Seite sich neigend, beschreibt Kreise bald nach der einen, bald nach der anderen Richtung, schwimmt streckenweise auf der Seite, im Ganzen aber doch meist in Bauchlage . . . Sowie man mit der Nadel über den Sand der zweiten Statocyste fährt, ist das Thier wie verwandelt, in der Schwimmbewegung ganz gestört, wie oben geschildert wurde.

Penaeus mit durchsengten Antennenfäden schwimmt nicht wackelig, mit lackirten Augen oder ohne Augen in Bezug auf den Erdmittelpunkt nicht desorientirt, nach Entstatung vollkommen desorientirt.

* * *

Die Frage liegt nahe, warum der Effect der Entstatung bei diesem Krebs ein so viel eclatanterer ist als bei vielen anderen Arten.

Ich vermuthe, dass es damit zusammenhängt, dass die Thiere tagblind oder doch tagschwachsichtig, ferner, dass sie gute Schwimmer sind, besonders aber damit, dass sie sich in Folge ihres Körperbaues in sehr labilem Gleichgewicht befinden [1]).

Der Einwand gegen die Lehre vom statischen Sinn, soweit sie sich auf die Statocysten- und Statolithenfunction bezieht, dass nämlich

1) Delage (Sur une fonction nouvelle des otocystes comme organes d'orientation locomotrice. Arch. de zool. expérim. t. 2 p. V, 1887) sagt: „que les sensations visuelles et tactiles ne remplacent pas celles des otocystes avec le même avantage chez tous les animaux. Des yeux bien développés et très mobiles, une allure lente, des points d'appui multiples, de nombreux appendices s'étendant à distance tendent à atténuer les effets de l'ablation de l'otocyste. Au contraire une allure vive, une forme longue et étroite, des pattes courtes, des appendices peu nombreux et peu développés doivent les rendre plus manifestes."

eine Reihe von Thieren nach Entstatung keine sonderlichen Ausfallerscheinungen zeigt, ist offenbar nicht stichhaltig. Man muss wohl annehmen, dass die Entwicklung der Statocystenfunction und die Möglichkeit ihres Ersatzes[1]) bei verschiedenen Thieren sehr verschieden sein kann. Aehnliches gilt ja auch auf anderen Gebieten. Ein Untersucher der richtenden Functionen des Sehapparates würde nach der Blendung eines Maulwurfes bei diesem Thier sehr geringfügige Ausfallerscheinungen beobachten, bei einem geblendeten Adler sehr beträchtliche; ja zwischen relativ nahe verwandten Thieren, z. B. dem Hund und der Katze, bestehen nach der Blendung auffallend grosse Unterschiede im Verhalten zur Aussenwelt; ein solcher Hund stösst an viele Hindernisse, während man der Katze oft kaum anmerkt, dass sie blind ist.

Im Verein mit den Versuchen von Delage, Steiner, Loeb, Kreidl, Bunting, Bethe, Lee, Clark u. A. geben die Versuche an *Penaeus* volle Berechtigung, an der modernen Lehre vom statischen Sinn[2]) festzuhalten; wo dieser Krebs erhältlich ist, dürfte sich die Entstatung mit ihren hier so auffallenden Folgen geradezu als Schulversuch empfehlen.

---

1) Bethe (Die Otocyste von Mysis. Zool. Jahrbücher Bd. 8, 1895) fand bei entstateten Mysiden bald nach der Operation eigenthümliche Ersatzerscheinungen. Man sieht nach zwei Tagen etwa, dass die Thiere nur noch selten auf dem Rücken schwimmen, vielmehr gemeiniglich in einer allerdings sehr schwankenden Bauchlage sich umherbewegen. Der Grund dieser sonderbaren Erscheinung wurde bald klar durch Vergleich mit normalen Thieren; während das normale Thier beim Schwimmen das Abdomen nach unten gekrümmt trägt, sucht das operirte Thier dasselbe nach oben zu biegen, so dass die grössere Krümmung auf der dorsalen Seite liegt. Durch diese Veränderung in der Stellung wird naturgemäss eine Verlagerung des Schwerpunkts und eine Veränderung der Widerstand leistenden Flächen bewirkt, durch die eine allerdings ziemlich labile mechanische Gleichgewichtserhaltung in der Bauchlage erzielt wird, wie man leicht an getödteten Thieren, denen man diese Stellung gibt, und die man in Wasser sinken lässt, beweisen kann.

Ich kann nach eigenen Versuchen an *Hemimysis lamornae* und *Leptomysis mediterranea*, deren ich eine grosse Zahl ausgeführt habe, ähnliche Thatsachen und solche Auffassung im Wesentlichen bestätigen.

Penaeus hingegen ist, wie die oben angeführten Versuche an todten Thieren lehrten, in einem zu labilen Gleichgewicht, um sich durch derartige Aenderung der Körperhaltung in Bauchlage zu erhalten.

2) Delage, dem wir grundlegende Versuche zur Lehre vom statischen Sinn der Wirbellosen verdanken, ging von der — wie er selbst angibt, schon früher von v. Cyon ausgesprochenen — Idee aus, dass die Otocyste der Wirbellosen

Anmerkung bei der Correctur:

Herr Prof. V. Hensen hat meiner Arbeit „Ueber den angeblichen Gehörsinn der Crustaceen"[1]) die Ehre erwiesen, sie zum Ausgangspunkt einer kritischen Polemik gegen die moderne Annahme statischer Organe zu wählen[2]).

Ich halte es nicht für erspriesslich, auf diese Polemik, so schätzenswerth sachlich sie ist, ausführlich einzugehen.

I. Soweit auf meine Arbeit Bezug genommen ist, werden die von mir gefundenen Thatsachen nicht bezweifelt, und was die Deutung betrifft, so finde ich vorläufig keinen zureichenden Grund, sie zu verändern; endlich neue Thatsachen werden nicht angeführt.

Ich kann daher den Leser, der sich für die Frage interessirt, und der auf dem Standpunkt steht, dass in der vergleichenden Physiologie nicht länger mit der leichten Annahme von Empfindungen, Willen, Bewusstsein, Erinnerung beliebig operirt werden dürfe, sondern dass man sich zunächst mit dem strengen Discutiren von Reflexen, Reactionen, Ermüdungen, Erschöpfungen, Schaltungen,

als dem Labyrinth der Wirbelthiere „homolog" ähnliche Functionen wie dieses habe müsse. Die Ansicht: „Les effets de la destruction des otocystes sont tout à fait comparables à ceux qui suivent la lésion des canaux demicirculaires . . Je pense donc que les otocystes (des Invertébrés) doivent les renseigner sur les mouvements de rotation accomplis par leur corps au moyen de sensations spéciales . . ." ist indess gegenwärtig nicht aufrecht zu erhalten.

Wir haben zwischen Bogengang- und Statolithenfunction, die leider noch immer vielfach verwechselt und vermengt werden, streng scheiden gelernt und vorläufig wenig Anhaltspunkte, speciell bei den Krebsen Functionen anzunehmen, die denen der Bogengänge bei den Wirbelthieren entsprechen. Bei Pterotrachea coronata und mutica (Heteropoden) fand ich, wie hier vorläufig mitgetheilt werden soll, keine Reaction, die als Phonoreflex anzusprechen wäre, meist keine Reaction auf Schall und Erschütterung, nach Entstatung — Durchtrennung des von der Statocyste zum Hirn ziehenden Nerven — ähnliche Erscheinungen wie bei Penaeus.

Hier schwebt ein kugelförmiger Statolith inmitten einer Blase, deren Innenwand von Cilien besetzt ist. Auf verschiedene Reize sieht man diese Cilien den Stein auf ihre Spitzen nehmen und gewissermassen fixiren. Es könnten — dies ist vorläufig ganz hypothetisch — in so gebauten Statocysten Drehungen durch ein drehendes Vorübergleiten der Kugel an den Cilien, Veränderungen der Beschleunigung nach verschiedenen Richtungen durch Druck auf jeweils verschiedene Cilienspitzen angezeigt werden.

1) Dieses Achiv Bd. 73 S. 1—41. 1898.

2) Dieses Archiv Bd. 74 S. 22—42. 1898: Wie steht es mit der Statocysten-Hypothese?

Bahnungen, Hemmungen begnügen muss, nur darauf verweisen, meine obengenannte Arbeit noch einmal zu lesen. Ich habe darin fast alle gegen meine Auffassung erhobenen Einwände schon widerlegt.

Die Berechtigung der Annahme statischer Organe überhaupt zu vertheidigen kann nicht meine Sache sein, zumal Prof. Hensen aus der Literatur des Gegenstandes eine Reihe mir, und wohl auch vielen Anderen, wichtig und beweiskräftig erscheinender Arbeiten ignorirt.

II. Ich brauche wohl nicht die zoologische Station gegen den Vorwurf in Schutz zu nehmen, dass man „in Neapel" von den vielen Berichten über schallproducirende Wasserthiere nichts gewusst habe. Ich selbst kannte diese Literatur wohl und hatte mich oft der freundlichen Hinweise eines so eminent Literaturkundigen wie Prof. P. Mayer zu erfreuen. Sie führte mich gerade zu der Anschauung, dass im Leben der Wasserthiere von den Fischen abwärts die Perception von Geräuschen oder gar Tönen keine nennenswerthe Rolle spiele, weil eben nur eine relativ ganz verschwindend kleine Anzahl von Wasserthieren, von denen ich die im Golf vorkommenden Kruster besprach, Schall producirt, während Statocysten ungemein verbreitet sind; und auch in diesen ganz seltenen Fällen, wo es sich nicht nur um accessorische vielleicht ganz bedeutungslose Schallproduction handelt, können die Wasserbewegungen, insofern sie Tangoreflexe auslösen, das Wesentliche sein. Man bedenke hingegen die Bedeutung des Schalles und des Gehörsinnes im Luftreich, man denke an die musikalischen Stimmen der Vögel, das Balzen des Auerhahnes, den man ein paar hundert Schritte weit hört, an die Warnungs- und Brunstrufe der Säuger, den Pfiff der Gemsen, an die Sorgfalt aller Raubthiere, möglichst geräuschlos ihre Beute zu erlauern oder zu beschleichen, und die Wichtigkeit für die Beutethiere, ihre Feinde doch zu hören.

Dass Fische, Krebse, Mollusken, zumal gewisse exotische Arten, hören können, soll ja nicht a priori geleugnet werden. Aber die Sache steht jetzt so, dass, wer vom Gehörsinn dieser Thiere spricht, die Willkür seiner Annahme zugeben muss oder erst beweisen muss — und zwar mit Ausschliessung von Tangoreflexen, was nach meiner Erfahrung schwer gelingen wird —, dass sie auf Schall reagiren. Bis jetzt liegt kein solcher einwandfreier Beweis vor.

III. Dass Statolithen „den gehäusetragenden Schnecken oder festgewachsenen Bivalven ganz unnütz sein müssen", ist

von vornherein nicht einzusehen, wir kennen die Function dieser Gebilde noch viel zu wenig. Aber selbst, wenn sie ganz unnütz wären, so wiegen doch solche Einwände gegen die Lehre vom statischen Sinn nicht schwer, wenn man nicht etwa das theologisch unnaturwissenschaftliche Vorurtheil hegt, dass in der Natur alles auf's Zweckmässigste eingerichtet sein müsse. Wir wissen auch nicht, wozu wir einen Wurmfortsatz haben, es sei denn um Perityphlitis zu kriegen. Keinesfalls kann aus dem Vorhandensein jener Organe bei Schnecken und Muscheln hervorgehen, dass ähnliche Organe bei Krebsen oder Haien nicht geeignet sein können, das frei schwimmende Thier in bestimmter Weise zum Erdmittelpunkt zu richten.

Wo Phänomene gegen die Lehre vom statischen Sinn sprechen, soll sie natürlich entsprechend modificirt werden.

Was aber die Thatsache, dass wir uns im Nebel verirren, gegen die Lehre vom statischen Sinn — zumal der Thiere — beweisen soll, ist mir unverständlich. Man erklärt doch die Statocyste nicht für einen Compass und auch nicht für ein Chronometer. Dass Brieftauben auch ohne Eindrücke vom Labyrinth aus nach Hause finden, hat Exner bewiesen und ausdrücklich hervorgehoben.

Ausschlaggebend ist, dass wir mit geschlossenen Augen im Wasser schwebend doch wissen, wo oben und wo unten ist, während viele labyrinthdefecte Menschen das nicht unterscheiden. Es ist ein Missverständniss hier, wenn von Orientirung die Rede ist, an den Osten, an die Weltgegenden, zu denken.

Wenn die Leistungen der Akrobaten nicht darauf zurückgeführt werden, dass ihre statischen Organe auf das Mehrfache normaler Leistungsfähigkeit durch Uebung gebracht wurden, sondern auf Entwicklung der „Muskelkraft und des Muskelgehorsams", so werden die Anhänger der Mach-Breuer'schen Lehre vom statischen Sinne gegen solche Auffassung kaum etwas einzuwenden haben. Aber sie erschüttert die Thatsache nicht, dass viele labyrinthdefecte Menschen nicht einmal auf einem geraden Strich, geschweige denn auf einem Seil gehen können.

IV. Prof. Hensen gibt folgenden Versuch an: „Man stellt sich auf ein Bein: sobald man dann die Augen schliesst, balancirt man recht erheblich schwieriger. Man neige nun den Kopf auf die eine Schulter und wird finden, dass es erhebliche Mühe macht, noch

weiter zu balanciren. Macht man denselben Versuch mit offenen Augen, so balancirt man leicht."

Indess können doch Seiltänzer auch mit verbundenen Augen, auch mit eingehülltem Kopf über einen Telegraphendraht gehen.

Ich balancire auch mit geschlossenen Augen unter den angeführten Bedingungen leicht, noch leichter allerdings mit offenen. Aber dass der Gesichtsinn sehr dazu beiträgt, uns im Gleichgewicht zu erhalten, hat ja Niemand bezweifelt.

t.

z.

7.

z.

t.



Lichtdruck von Kühl & Co. Frankfurt a. M. Verlag von Emil Strauss, Bonn.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Graz.)

Beiträge zur Physiologie des Geruchs, des Geschmacks, der Hautsinne und der Sinne im Allgemeinen.

Von

Professor **Alexander Rollett.**

(Mit 1 Textfigur.)

Einleitung.

Es soll in der vorliegenden Abhandlung zunächst über die Wirkung des Chloroforms und des Aethers auf Geruch, Geschmack und Hautsinnesnerven gehandelt werden. Man erwarte aber nicht etwa Versuche über die Einwirkung der Chloroform- oder Aethernarkose auf die Sinnesempfindungen, wie solche bekanntlich von Fröhlich u. A. vorliegen.

Meine Untersuchungen werden nur die Wirkung von Chloroform und Aether als periphere Sinnesreize betreffen.

Die Veranlassung, mich mit diesem Gegenstande zu beschäftigen, war eine gelegentliche Beobachtung. Die Untersuchungen dehnten sich aber dann auf andere Gebiete in unvorhergesehener Weise aus.

Ich beobachtete wiederholt die Empfindungen, welche das Chloroform hervorruft, wenn man es im Falle von totaler, durch Schnupfen erworbener oder auch künstlich erzeugter Anosmie für alle neun von Zwaardemaker[1]) nach Linné's, Haller's und Lorry's Vorgange unterschiedenen Geruchsclassen (ätherische, aromatische, balsamische, ambrosische, zwiebelartige, brenzliche, hircinische, widerliche und ekelhafte Gerüche) bei vollkommen geschlossenem Munde durch die Nase einzieht.

Diese Empfindungen unterscheiden sich wesentlich von den Empfindungen, die man hat, wenn man das Chloroform durch die Nase einzieht, während das Vermögen für das Riechen von Re-

1) Die Physiologie des Geruchs S. 207. Leipzig 1895.

präsentanten der neun Geruchsclassen also in ganz normaler Weise vorhanden ist.

Später führten ähnliche Beobachtungen und Versuche mit Aether zu denselben Resultaten.

Um für das Wesen der angeführten Verschiedenheit einen den neueren Untersuchungen über die Beziehungen von Geruch und Geschmack entsprechenden Ausdruck zu finden, will ich vorerst auf das von Zwaardemaker definirte gustatorische Riechen hinweisen, zu welchem unsere Wahrnehmungen am Chloroform und Aether ein Gegenstück bilden.

Das gustatorische Riechen wird von Zwaardemaker[1]) bekanntlich vom „auswendigen Riechen", i. e. „directen Riechen" oder „Nasenriechen" unterschieden. Es tritt ein, wenn Substanzen, die schmecken und riechen oder auch nur allein riechen, weil sie Bestandtheile von Speisen und Getränken sind, in die Mundhöhle eingeführt werden, und der Geruch derselben aus der Mundhöhle in den Pharynx und durch die Choanen zur Riechregion aufsteigt. Dabei kommt aber die psychologisch höchst bemerkenswerthe Erscheinung vor, dass unter diesen Umständen die Menschen, wie durch viele Beispiele[2]) erwiesen ist, gewohnheitsmässig den Eindruck, welchen sie vom Geruchsorgane her bekommen, auf den Geschmack beziehen und keine Kenntniss davon haben, wie viele ihrer vermeintlichen Geschmacksempfindungen eigentlich dem Geruche angehören.

Erst besondere Aufmerksamkeit auf die Trennung von Geruch und Geschmack, welche durch von der Wissenschaft gelehrte besondere Methoden möglich ist, belehrt sie dann zu ihrem Erstaunen von dem wirklichen Sachverhalte.

Als Gegenstück zu diesem gustatorischen Riechen muss nun das Schmecken bezeichnet werden, welches zu Stande kommt, wenn in dem in die Nasenhöhle eintretenden Luftstrome Substanzen enthalten sind, die zugleich riechen und schmecken oder schmecken allein und durch „Spüren" zu geschmacksempfindlichen Theilen geführt werden. In diesem Falle kann Schmecken mit Riechen verwechselt werden.

Und man könnte dieses Schmecken als olfactorisches Schmecken im Gegensatze zum gustatorischen Riechen bezeichnen, wenn man

1) l. c. S. 74.

2) Aroma von Weinen, Käsen u. A. m.

nicht Schmecken von der Nase her oder nasales Schmecken als Bezeichnungen vorziehen wollte.

Schon Zwaardemaker[1]) widmet schmeckbaren Riechstoffen eine kurze, ganz allgemein gehaltene Betrachtung. Das nasale Schmecken, welches beim Einziehen von mit Chloroform- oder Aetherdämpfen geschwängerter Luft durch die Nase zu Stande kommt, verdient aber eine ganz besondere Betrachtung, und eine solche wird später auch noch auf andere Substanzen von analoger Wirkung ausgedehnt werden müssen.

Bei normaler Function des Riechorgans wird beim Einziehen von Chloroform oder Aether gleichzeitig der ätherische Geruch und der süsse Geschmack des Chloroforms, beziehungsweise der bittere Geschmack des Aethers wahrgenommen. Im Falle von Anosmie dagegen nur der süsse, beziehungsweise bittere Geschmack dieser Substanzen.

Man kann aber auch unter normalen Verhältnissen den Geruch des Chloroforms oder des Aethers isolirt zur Wahrnehmung bringen. Ausser auf den Geruch und Geschmack wirken aber das Chloroform und der Aether auch in mehrfacher Weise auf die Hautsinnesnerven[2]), und verdient ihre Kälteempfindung erzeugende Wirkung namentlich im Vergleiche mit der von Goldscheider studirten Wirkung des Menthols und ebenso ihre brennenden Schmerz erzeugende Wirkung eine genauere Beachtung, als diese Wirkungen bisher gefunden haben.

I. Chloroform.

Ehe ich meine Beobachtungen über das Chloroform in den oben dargelegten Beziehungen an der Hand von Versuchen zusammenstelle, möchte ich noch einige Bemerkungen über die einschlägige Literatur machen.

Stich[3]) hat, als er die Frage der Schmeckbarkeit von Gasen, die wir heute kaum mehr als discutirenswerth ansehen können, be-

1) l. c. S. 237.

2) In Bezug auf diese Wirkung wird es sich bei unseren Versuchen nur um die Wirkung des Chloroforms als localen Sinnesreiz handeln und nicht etwa um die von Brown-Séquard (Société de biologie 1880 p. 235, 1881 p. 18, 1882 p. 28 u. 91) und später von Roger (Arch. de Physiol. [5] vol. 5 p. 17, 1893) nach ausgedehnter Application von Chloroform auf die Haut von Thieren beobachteten sonderbaren Reflex- und Choc-Erscheinungen.

3) Annal. d. Charité-Krankenhauses Jahrg. 8 S. 105. Berlin 1857.

handelte, auch das Chloroform in den Kreis seiner Untersuchungen gezogen. Nachdem er sich überzeugt hatte, dass das Chloroform von der vorgestreckten Zunge bei zugehaltener Nase und eng auf die Zunge gepressten Lippen süss geschmeckt wird, gibt er an, dass diese Empfindung durchaus identisch sei mit der, welche man hat, wenn man das Chloroform riecht. Und er folgert daraus, dass das Chloroform nur auf den Geschmack wirke.

Vintschgau[1]) bekämpft die Behauptung Stich's, dass die süssliche Geschmacksempfindung identisch sei mit jener Empfindung, die man hat, wenn man Chloroform riecht; „man kann sich leicht überzeugen, dass das nicht der Fall ist: wenn man Chloroform mit geschlossenem Munde riecht, wird man eine Geruchsempfindung haben, die ganz verschieden ist von jener Empfindung, die bald darauf entsteht, und welche einem deutlich süsslichen Geschmack entspricht." Eine Frage, die, wie wir sehen werden, sehr wichtig ist, bleibt aber bei Vintschgau und Stich unerledigt, nämlich die, wo und wie die beim Riechen von Chloroform entstehende Süssempfindung, die auch Vintschgau zugeben muss, zu Stande kommt.

Beaunis[2]) hat für seine Bestimmungen der Reactionszeiten des Geruchssinnes auch das Chloroform, und zwar als rein olfactive Substanz, verwendet, und Zwaardemaker erwähnt in seiner Physiologie des Geruches[3]) das Chloroform ganz kurz in der Classe der ätherischen Gerüche, in welche die echten Aether der Alkyle und die Halogenderivate derselben gehören.

Dagegen findet sich in einzelnen Lehrbüchern das Chloroform wieder nur als schmeckbare Substanz angeführt, z. B. bei Ellenberger[4]), wo es heisst: von anderen Stoffen sagt man, dass sie riechen, während sie thatsächlich nur geschmeckt werden, z. B. das Chloroform.

Die Wirkung des Chloroforms auf die Hautsinnesnerven ist bei Goldscheider[5]) ganz kurz berührt.

Mit einem Wattebausch auf die Haut applicirtes Chloroform

1) Physiologie des Geschmackssinnes. Hermann's Handbuch Bd. 3 H. 2 S. 197.

2) Gazette méd. de Paris 1883 p. 65.

3) S. 217.

4) Der Geschmackssinn. Handbuch d. vergl. Hist. u. Physiol. der Haussäugethiere Bd. 2 Th. 2 S. 906. Berlin 1892.

5) Gesam. Abhandl. Bd. 1 S. 272. Berlin 1898.

soll unter brennender Sensation eine Herabsetzung der Sensibilität bedingen.

Ich lasse nun die Mittheilung der Versuche, die ich angestellt habe, folgen und werde an geeigneter Stelle die Bemerkungen und Folgerungen anschliessen, zu welchen sie Veranlassung geben.

1. Bewegt man, während der Mund vollständig geschlossen ist, ein rundes, etwa 4,5 cm weites und 2,5 cm hohes, mit etwas Chloroform gefülltes Glasschälchen rasch von rechts nach links und umgekehrt unter dem vordersten Theil der Nase vorbei, etwa so, dass der zugekehrte Rand des Schälchens mit der vordersten Grenze des Nasenloches zusammenfällt, und zieht dabei nur ganz leicht die Luft in die Nase ein, so nimmt man den ätherischen Geruch des Chloroforms sehr bald ganz deutlich wahr und hat, ich sage kaum, eine andere Empfindung dabei, wenn man das Schälchen dann alsbald wieder entfernt.

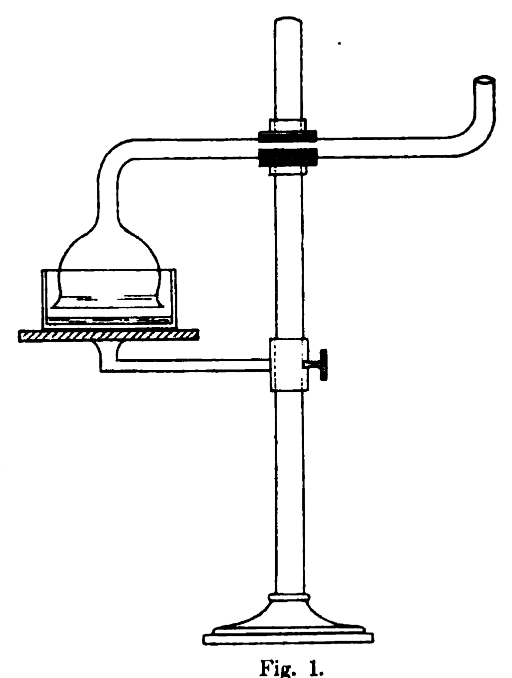


Fig. 1.

Ebenso kann man eine möglichst reine Empfindung des Geruches von Chloroform sich verschaffen, wenn man sich der folgenden kleinen Vorrichtung bedient. Ein Riechrohr von 15 cm Länge (s. Fig. 1) ist in einem passenden Halter befestigt. Es ist 5 mm im Lichten weit, vorn zu 2 cm rechtwinklig aufgebogen, am anderen Ende nach der entgegengesetzten Seite rechtwinklig zu 4 cm abgebogen und in einen Trichter von 3 cm Weite und 2 cm Tiefe übergehend. Der Rand des Trichters reicht von oben ein wenig in das Innere eines passenden Schälchens, welches am Boden mit wenig Chloroform gefüllt ist und auf einem an demselben Halter befestigten Tischchen steht. Der vorderste Theil eines Nasenloches wird wieder bei vollkommen geschlossenem Munde über das aufgebogene Röhrchen gebracht, die Luft ganz leicht in die Nase eingezogen, und sobald der Geruch

deutlich wird, entfernt man sich von der Vorrichtung. Dass man den Geruch des Chloroforms von den anderen Wirkungen desselben auf die Nerven in der obigen Weise nahezu trennen kann, ist offenbar der sehr niedrig liegenden Reizschwelle des Chloroforms für das Geruchsorgan zuzuschreiben. Passy[1]) bestimmte das minimum perceptibile für das Chloroform zu 0,000 030 g. Damit stimmt auch überein, dass man in einem Zimmer, in welchem man Chloroform in offener Schale hingestellt hat, beim Betreten nur den Chloroformgeruch wahrnimmt und keine Wirkung desselben auf andere Sinne, wie wir sie in den späteren Abschnitten kennen lernen werden, verspürt. Ich hätte gerne selbst nach Zwaardemaker's Methode, und zwar mittelst dessen Olfactometer mit Flüssigkeitsmantel den Olfactienwerth des Chloroforms direct bestimmt, allein dieser Versuch scheiterte an dem Umstande, dass ich für das Chloroform bis jetzt kein geruchloses Verdünnungsmittel ausfindig machen konnte.

2. Bewegt man das früher angeführte Schälchen wieder bei vollkommen geschlossenem Munde nur langsam in der beschriebenen Weise an der Nase vorbei und zieht dabei die Luft tiefer in die Nase ein, dann nimmt man zuerst den Geruch des Chloroforms wahr, darauffolgend spürt man vorübergehend leicht etwas Kälte, welche Empfindung aber bald von einer dominirenden Süssempfindung, die auf ihrer Höhe alles andere Empfinden verdrängt, gefolgt ist; an die Süssempfindung schliesst sich wieder ein eigenthümliches Gefühl von Kälte und gleichzeitigem Brennen an, bis das letztere allein am deutlichsten hervortritt.

Noch viel besser als bei dem beschriebenen Versuche nimmt man Geruch, Kälte, Süss, wieder Kälte und Brennen wahr, wenn man bei vollkommen geschlossenem Munde durch das beschriebene Röhrchen ein Mal kräftig Luft einzieht, wobei man aber längere Zeit ein darauf folgendes Ausathmen oder ein Schlucken vermeiden muss, da letztere Bewegungen den Ablauf der Erscheinungen stören.

In beiden Versuchen, namentlich aber bei dem letzteren, tritt ganz deutlich eine Localisirung der Empfindungen hervor; diese spricht sich zunächst darin aus, dass der Geruch wo anders wahrgenommen wird als die übrigen Sensationen. Die Kälte glaube ich in den hinteren Theilen der Nase, im Rachen und an der hinteren Fläche des weichen Gaumens wahrzunehmen, und an den letzteren

1) Comptes rendus t. 116 p. 769.

Orten tritt auch die Süssempfindung auf ihrem Höhepunkte ein. Ich habe dabei ganz entschieden die Empfindung, dass in der Mundhöhle selbst keine Süssempfindung vorhanden ist. Das Brennen tritt in den vorderen Theilen der Nase, im Naseneingange und wieder dort, wo die Süssempfindung localisirt war, am deutlichsten hervor und dauert, wenn man bei eingehaltenem Athem die Erscheinungen bis an ihr Ende verfolgt, länger an als alle anderen Empfindungen, klingt aber dann leise aus.

Man könnte meinen, dass ich mir die besprochene Localisation erst im Laufe der Versuche mit dem Chloroform neu erworben habe; das kann ich aber nicht zugeben, da ich mich genau erinnere, dass mir auch die ersten Versuche, die ich anstellte, genau denselben Eindruck hervorbrachten wie alle folgenden. Ich habe aber Versuche, wie ich sie an mir selbst anstellte, wie am Schlusse mitgetheilt werden soll, auch an anderen Individuen angestellt und bin bei allen gleich von vornherein auf die besprochene Localisation gestossen. Ich werde aber auf die Frage der Localisation später noch zurückkommen.

3. Wird das Schälchen mit Chloroform bei sorgfältig eingehaltenem Athem unter beide Nasenlöcher gehalten, so tritt nach vorübergehendem leichten Kältegefühle an der Nasenöffnung nach einiger Zeit Anfangs leises, dann immer stärkeres und endlich schmerzhaftes Brennen in der Nasenöffnung auf, ohne Beimischung einer anderen Empfindung. Zieht man, wenn dieses Brennen einmal bis zu einer bestimmten Intensität gelangt ist, kräftig durch die Nase einmal Luft ein und hält wieder den Athem an und vermeidet das Schlucken, so nimmt man jetzt in der unter 2 beschriebenen Weise: Geruch, Kälte, Süss, wieder Kälte und Brennen wahr, in der dort angeführten Reihenfolge und Localisation.

4. Alle unter 1, 2, 3 mitgetheilten Versuche habe ich auch ausgeführt bei durch Schnupfen oder künstlich durch Eingiessen von Flüssigkeiten in die Nasenhöhle erzeugter totaler Anosmie (gegen Repräsentanten aller neun Geruchsclassen).

Ich werde über solche Anosmieen in einem späteren Abschnitte Einiges noch mittheilen; hier nur, dass das Ergebniss von nach dem Schema 1, 2, 3 ausgeführten Versuchen bei Anosmie bis auf die mangelnde Geruchsempfindung, was Kälte, Süssempfindung und Brennen anlangt, mit Bezug auf Zeitfolge und Intensität das in jenen Versuchen angegebene ist.

Stich[1]) gibt an, dass er, wenn er sich durch Eingiessen von Wasser in die Nase Anosmie erzeugte, beim Schnüffeln von Chloroform dieses in der gewöhnlichen Weise wahrnahm, also süss, wie sich aus unserer früheren Darstellung ergibt. Wie es kommen konnte, dass Stich bei vorhandenem Geruchsvermögen den Geruch des Chloroforms nicht bemerkte, werde ich später zu erklären versuchen.

5. Wenn man bei zugehaltener Nase sich das Schälchen mit Chloroform dicht vor den geöffneten Mund hält, wobei der Kopf über das Schälchen geneigt wird und, als ob man in den Mund etwas einschlürfen wollte, mit einem kurzen, kräftigen Stoss, ohne dabei tief einzuathmen, mit Chloroformdämpfen geschwängerte Luft aufnimmt und darauf, ohne die Mundtheile weiter zu bewegen, den Athem einhält, tritt während dieser Proceduren, vom Beginn des Einschlürfens an gerechnet, auf: leises Kältegefühl, auf welches rasch eine intensive, deutlich von vorn nach hinten fortschreitende Süssempfindung in der ganzen Mundhöhle folgt, die alle anderen Eindrücke verdrängt und viel intensiver ist als die Süssempfindung bei dem in den früheren Abschnitten beschriebenen Einziehen von mit Chloroformdämpfen geschwängerter Luft durch die Nase.

Wenn die Süssempfindung schwächer wird und erlischt, tritt Anfangs, sehr undeutlich zu beurtheilen, weil mit dem Süss selbst wieder abklingend, ein leichtes Brennen ein, welches aber dann schwach lange nachdauert und immer mehr verschwindet. Es ist ganz schwach, auch wenn man den Mund dann schliesst, noch zu fühlen.

Aus den bisher mitgetheilten Versuchen ergibt sich, dass das Chloroform eine sehr vielseitige Wirkung auf periphere Sinnesnerven ausübt, die sich, da die Reactionszeiten für seine einzelnen Einwirkungen merklich verschieden sind, leicht bei einiger Aufmerksamkeit von einander trennen lassen. Nach den Resultaten der mitgetheilten Versuche müssten diese Reactionszeiten vom kleinsten zum grössten Werthe so geordnet werden: a) für Geruchsempfindung, b) für Kälteempfindung, c) für Geschmacksempfindung, d) für Schmerzempfindung.

Ist das aber nicht bloss scheinbar, bedingt durch die verschiedenen Orte, wo das mit dem Luftstrome eingesogene Chloroform seinen wirklichen Angriffspunkt als Reiz findet?

---

1) l. c. S. 114.

Zur theilweisen Aufklärung dieser Frage werden die folgenden Versuche führen.

6. Auf die Zungenspitze wird ein mit Chloroform vollgesogener Haarpinsel mit seinem Ende aufgesetzt.

Der Pinsel ist von mittlerer Grösse (Durchmesser des Kieles beim Austritte der Haare 4—5 mm, Länge des freien Theiles 20 mm), sein freies Ende bildet eine ebenmässig zulaufende Spitze.

Man sitzt vor einem Spiegel, hält unter die Nase ein dünnes Brettchen, welches mit seinem ausgerundeten Rande an die Oberlippe anschliesst, und hat die Zungenspitze zwischen den sie eng umfassenden Lippen vorgestreckt. Beim Aufsetzen des Pinsels und ruhigen Daranhalten desselben empfindet man: 1. sofort die Berührung, 2. zunehmende Kälte, 3. Süss, 4. Brennen, welches bald so intensiv wird, dass es alle übrigen Empfindungen übertönt. Entfernt man dann den Pinsel, so wirkt nur der Eindruck des Brennenden lange nach und wird dabei immer schwächer. Kälte, Süss und Brennen treten nicht nur in der genannten Reihenfolge beginnend, sondern auch in dominirender Weise hervor, so dass zuerst Kälte, dann Süss, dann Brennen dominirt, und ist noch zu bemerken, dass sich die Süssempfindung viel rascher an die Kälteempfindung anschliesst, als das Brennen an die Süssempfindung, so dass die letztere länger auf ihrer Höhe bleibt, bis sie von dem zuletzt dominirenden Brennen verdrängt wird.

Öhrwall[1]) gibt an, dass bei seinen Reizversuchen an den pilzförmigen Papillen der Unterschied zwischen den Reactionszeiten der einfachen Empfindungen in der Weise hervorgetreten sei, dass zuerst „die Berührung des Pinsels und beinahe gleichzeitig oder etwas später eine Kälteempfindung (ähnlich der, welche bei Reizung eines Kältepunktes auf der Haut entsteht)“ gefühlt werde. „Darauf tritt die Geschmackssensation ein, steigt bis zu einer gewissen Höhe, sinkt etwas langsamer und verschwindet nach wenigen Secunden.“

Bei unseren Versuchen mit dem Chloroform finden wir bei der beschriebenen Applicationsweise die Reactionszeit für Empfindungen von Hautsinnesnerven, für die tactile Empfindung und die Kälteempfindung, übereinstimmend mit Öhrwall, kürzer als die Reactionszeit für die Geschmacksempfindung, die sich ähnlich entwickelt, wie das Öhrwall anführt; aber merkwürdiger Weise ist diese

1) Skandinavisches Archiv f. Physiologie Bd. 2 S. 55.

Reactionszeit ihrem Werthe nach eingeschaltet zwischen den Reactionszeiten für die tactile Empfindung und die Kälteempfindung einerseits und der viel grösseren Reactionszeit einer anderen Hautsinnesempfindung, der des Brennens, andererseits. Diese Thatsache ist wichtig, und wir werden auf dieselbe später gewisse Schlussfolgerungen bauen; zu dem Ende müssen wir uns aber vorerst noch der Wirkung des Chloroforms auf solche Stellen zuwenden, wo sich allein Hautsinnesnerven verbreiten.

7. Wird der mit Chloroform angesogene Pinsel mit der Spitze auf das Roth der Unterlippe bei fest geschlossenem Munde gesetzt und ruhig daran gehalten, so fühlt man 1. sofort die Berührung, 2. steigende Kälte, 3. die Kälte verdrängend steigendes Brennen.

Wenn man mit dem Pinsel das Roth der Unterlippe, von der einen zur anderen Seite fahrend, einmal bestreicht, so fühlt man 1. die Berührung, 2. steigende Kälte, 3. Brennen, welches bald dominirt und, lange nachdauernd, immer leiser werdend ausklingt.

Setzt man bei nach abwärts geneigtem Kopfe das früher beschriebene, mit einer Schicht Chloroform gefüllte Schälchen bei festgeschlossenem Munde rasch luftdicht über die Lippen auf, jedoch so, dass flüssiges Chloroform nirgends mit der Haut in directe Berührung kommt, dann fühlt man ganz vorübergehend leichte Kälte, worauf ein immer stärker werdendes Brennen sich einstellt, welches schliesslich sehr intensiv wird; entfernt man dann rasch den Kopf vom Schälchen, dann hält das Brennen an, man hat aber den Eindruck, als ob sich demselben jetzt eine Kälteempfindung zumischen würde, und als ob bald Kälte, bald Brennen dominiren würde, bis schliesslich alle Kälteempfindung schwindet, und nur das Brennen andauert, welches noch lange leise nachwirkt. Beim letzteren Versuche tritt also Kälteempfindung am deutlichsten dann auf, wenn die Lippen aus dem mit Chloroformdampf gesättigten Raume wieder an die Luft gebracht werden, und das auf denselben condensirte Chloroform von denselben abdunstet.

8. Setzt man den mit Chloroform angesogenen Pinsel mit der Spitze auf die Haut des unteren Augenlides, so fühlt man 1. Berührung, 2. Kälte und 3. sehr bald intensives, zum Schmerzhaften sich steigerndes Brennen, welches nach Entfernung des Pinsels nachdauert und allmälig ausklingt; die letzte schwache Gefühlsalteration ist sehr lange zu spüren.

Derselbe Versuch gelingt auch auf der Wangenhaut, und ist das Brennen auch dort bis zum schmerzlichen gesteigert.

9. Setzt man den Pinsel mit dem Chloroform auf die Conjunctiva palpebrarum des umgestülpten unteren Lides, so fühlt man die Berührung, Kälte kaum, bald aber einen äusserst heftigen, mit Brennen beginnenden Schmerz. Setzt man bei nach abwärts geneigtem Kopfe ein 20 mm weites und 12 mm tiefes, rundes Schälchen, auf dessen Boden sich eine dünne Schicht Chloroform befindet, luftdicht über das sorgfältig geschlossene Auge, dann fühlt man zuerst Kälte, dann immer intensiver werdendes und schliesslich schmerzhaftes Brennen; öffnet man bei einem solchen Versuche rasch ein wenig die Lider, so tritt sehr heftiges, kaum erträgliches schmerzhaftes Brennen mit starken Reflexbewegungen der Lider auf.

Wir haben bisher Hautstellen in Betracht gezogen, auf welche die schmerzerregende Wirkung des Chloroforms sich mit steigender Intensität geltend machte.

Wir wollen nun den umgekehrten Weg einschlagen und Hautstellen untersuchen, wo diese Wirkung des Chloroforms sich viel weniger äussert, da wir auch diese Thatsachen später für Schlüsse zu verwerthen gedenken.

10. Setzt man den Pinsel mit Chloroform auf die Haut der Stirne, so fühlt man die Berührung, steigende Kälte und dann leises Brennen; auf der Haut des Handrückens und des Handtellers hat man dieselben Eindrücke, nur ist die letzte Sensation noch weniger ausgesprochen, namentlich am Handteller nur mit aller Aufmerksamkeit noch zu verspüren, und auf der Haut der Fingerbeere nehme ich von derselben trotz der grössten Aufmerksamkeit nichts wahr. Ganz sicher steht aber so viel fest, dass an allen unter 10 genannten Hautstellen die Empfindung des Brennenden bei den genannten Versuchen gar nicht in Betracht kommt im Vergleiche mit jener, die auf den unter 9 genannten Haut- und Schleimhautstellen zu Stande kommt.

Streicht man mit dem mit Chloroform angesogenen Pinsel einmal von einer zur anderen Seite quer über die Haut der Stirne, dann fühlt man Berührung, intensive Kälte, welche einige Zeit dominirt, dann kommt leises und zuletzt dominirendes Brennen, welches immer schwächer wird, bis schliesslich eine an das Brennen sich anschliessende, ganz leise Gefühlsalteration nachzudauern scheint.

Dabei ist die Hautstelle, über welche der Pinsel hingeführt wurde,

geröthet, und diese Röthung verschwindet allmälig. Streicht man einmal mit dem Chloroform enthaltenden Pinsel unterhalb der Köpfchen der Mittelhandknochen quer von einer Seite zur andern über die Haut des Handrückens, so empfindet man wieder Berührung, Kälte und hat dann eine Sensation, ähnlich wie an der Stirne, aber viel schwächer, und wenn man einen ähnlichen Versuch in derselben Höhe quer über dem Handteller ausführt, wird die letzte Sensation noch schwächer. Eine nachträgliche Röthung der Haut ist in den drei zuletzt angeführten Versuchen nicht zu bemerken.

Es ist sehr merkwürdig, dass man dann an den beiden letztgenannten Orten geneigt ist zu sagen, es folge dem Kältegefühl ein leises Wärmegefühl. Ich glaube aber nicht, dass wir mit Rücksicht auf unsere früheren Versuche hier ein eigentliches Wärmegefühl annehmen können. Wir kommen hier auf einen sehr schwierigen Gegenstand. Leises Brennen, also eine Empfindung, die durch immer mehr und mehr herabgesetzte Erregung derjenigen Hautsinnesnerven, die uns auf der Höhe der Erregung schmerzhaftes Brennen verursachen, entstanden gedacht werden muss, fliesst im Inhalte unserer Empfindungen zusammen mit Wärmeempfindung und ist von der letzteren kaum mehr zu unterscheiden. v. Frey[1]) hat vor einiger Zeit für calorische Reize diese Schwierigkeit hervorgehoben. Bei der Erörterung der Frage, ob von der Conjunctiva des Auges aus Wärmeempfindung vermittelt werde oder nicht, sagt er, dass eine Schwierigkeit für die Beobachtung darin liege, dass sich leicht brennende Empfindungen, welche sich unter der Grenze des Temperaturschmerzes einstellen, verwechseln lassen mit umschriebenen Wärmeempfindungen.

Ich muss gleich hier an die eben gemachten Mittheilungen einige vorläufige Bemerkungen anknüpfen, auf welche ich später zu verweisen haben werde. Es wurde eine besondere sogenannte Schmerzqualität berührt, welche als Temperaturschmerz, und zwar als Wärmeschmerz auftritt. Leichte, brennende Empfindung, durch Wärmereiz auf Hautstellen hervorgerufen, die keine Wärme empfinden, hätte die Bedeutung, dass der durch diesen Reiz hervorgerufene Schmerz ohne eine neben derselben vorhandene Wärmeempfindung in einer qualitativ besonderen Weise, nämlich als brennender Schmerz,

1) Berichte d. math.-physik. Classe der Kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. S. 171. 1895.

wahrgenommen wird. Unsere Beobachtungen über die Wirkung des Chloroforms zeigen, dass durch dieses Mittel, welches gleichfalls keine Wärmeempfindung hervorruft, wie wir gesehen haben, eine ganz ähnliche Schmerzqualität hervorgerufen wird.

Das sind sehr bemerkenswerthe Thatsachen.

Wir müssen nun aber auch noch alle unter den Punkten 7—10 mitgetheilten Untersuchungen über die Wirkung des Chloroforms auf die Hautsinnesnerven einer weiteren Erörterung unterziehen. Wir stossen dabei auf die folgenden wichtigen Befunde: Ueberall bringt das Chloroform zuerst Kälteempfindung und erst darauf folgend Brennen und Schmerz hervor. Die Kälteempfindung ist auf allen Hautstellen eine ganz ähnliche und im Allgemeinen nur mit der Grösse des Flächeninhaltes der vom Chloroform getroffenen Hautoberfläche ausgebreiteter. Auffallende locale Unterschiede der Kälteempfindung in Bezug auf ihre Intensität bei möglichst gleicher Application des Reizes treten bei den Versuchen nicht hervor. Ganz anders verhält sich, wie den Versuchen ohne Weiteres zu entnehmen ist, das durch das Chloroform hervorgerufene Brennen. Dieses ist je nach der Stelle, auf welche der Reiz applicirt wird, ein sehr verschiedenes. Einmal kaum merklich, dann wieder im Gegensatze dazu sehr intensiv und in anderen Fällen zwischen diesen Extremen liegend. Diese Wirkung des Chloroforms ist nur zu verstehen, wenn wir voraussetzen, dass es sich dabei um die Erregung von zweierlei verschiedenen Nerven durch zweierlei verschiedene Reize handelt.

Erstens handelt es sich um die Erregung der Kältenerven, und zweitens um die Erregung anderer, von den ersteren verschiedener sensibler Nerven. Dass die ersteren über die ganze Haut viel dichter und gleichmässiger vertheilt sind als die letzteren, könnte aus unseren Versuchen nur dann geschlossen werden, wenn die Reizwirkung der Chloroforms auf beide Nervenarten dieselbe wäre.

Das ist aber nicht der Fall, denn der von uns angewendete Reiz hat auch eine zweifache Wirkungsweise. Die eine Wirkung ist dynamisch. Das von der Haut verdunstende Chloroform entzieht derselben Wärme, und das dadurch bedingte Sinken der Hauttemperatur erzeugt uns das Kältegefühl, welches also durch einen wirklich calorischen Reiz erzeugt wird, welcher rasch in die Tiefe dringt, wo er seinen Angriffspunkt findet. Dieser Reiz trifft die Kältenerven. Die zweite Wirkung ist eine substantielle. Das Chloro-

form wird von der Haut absorbirt und wirkt als chemischer Reiz auf andere sensible Nerven in der Haut, und diese zweite Wirkung ist in hohem Grade abhängig von der Besonderheit der Nervenendigungen, ihrer Vertheilung und den über denselben liegenden Deckgebilden, welche an verschiedenen Stellen der Haut wieder verschiedene sind.

Von diesen Umständen wird die Art der Aufnahme und die Wirkungsintensität des chemischen Reizes in hohem Grade abhängig sein müssen. Es muss schon hier hervorgehoben werden, dass aus der Analyse der Erscheinungen sich mit Nothwendigkeit ergibt, dass die dynamische Reizwirkung des Chloroforms andere Nerven in der Haut treffen muss und die chemische Reizwirkung des Chloroforms wieder andere sensible Nerven der Haut.

Erst später wird uns die Bedeutung der mittelst des Chloroforms ermittelten Thatsachen für die Lehre von der Existenz mehrerlei specifischer Sinnesnerven der Haut noch näher beschäftigen.

Ich will hier vorerst wieder zurückkehren zur Wirkung des Chloroforms auf Oberflächen, an welchen sich auch Geschmacksnerven ausbreiten, um einiges über die Localisation der Geschmacksempfindungen und ganz besonders jener Geschmacksempfindung zu bemerken, welche beim Einziehen des Chloroforms durch die Nase entsteht.

Der folgende Versuch soll nur ganz vorzüglich den letzteren Zwecken dienen. Und nur weil er diese Aufgabe erfüllt, ist er trotz der Complicationen, die er darbietet, von Werth.

11. Ein Hornlöffel von ovaler Form, dessen langer Durchmesser 3 cm, dessen kurzer Durchmesser 1,7 cm beträgt, mit 7 cm langem Stiel, wird in seiner in der Mitte 4 mm betragenden Vertiefung mit einem 15 mm langen und 10 mm breiten Flecken aus Wollenstoff (Lampendocht) ausgelegt und der Flecken in seiner Mitte mit einem kleinen Tropfen von Wasserglas am Löffel befestigt.

Ist das Klebemittel fest geworden, dann ist der Löffel zum Gebrauche fertig.

Es wird dann so viel Chloroform in den Löffel gebracht, als der Wollenstoff in sich saugt, ohne dass der Löffel sonst irgendwo mit Chloroform befeuchtet wäre.

Der Löffel mit dem Chloroform wird nun rasch in die Mundhöhle eingeführt, so dass er dicht hinter die Zahnreihe zu liegen

kommt, und in dieser Lage mittelst Zähnen und Lippen, die um den Stiel fest geschlossen werden, so festgehalten, dass der Löffel ganz frei in der Mundhöhle liegt, ohne Zunge oder Gaumen zu berühren.

Zuerst so, dass die Höhlung des Löffels mit dem mit Chloroform angesogenen Flecken nach oben dem Gaumen zugewendet ist.

Ich empfinde dann, wenn nach dem Einführen des Löffels die Zunge und alle Theile des Mundes vollkommen ruhig gehalten werden, und durch die Nase ganz ruhig geathmet wird, vorübergehend leichte Kälte, zu dieser gesellt sich Süssempfindung, die vorne am Gaumen beginnt, immer ausgebreiteter wird und nach hinten zum weichen Gaumen und nach unten zur Zunge fortschreitet; während dessen entsteht auch steigendes Kältegefühl, welchem sich aber immer intensiver werdendes Brennen beigesellt, während die Süssempfindung untergeht und dann anfänglich bald kalt, bald Brennen dominirt, bis das letztere allein die Oberhand gewinnt. Oeffnet man dann in einem Acte die Mundhöhle, entfernt den Löffel und hält wieder Alles ruhig, so empfindet man während des Oeffnens Kälte und Süss namentlich an den vorderen Theilen der Zunge, welche Süssempfindung bei bestehendem Kältegefühl wieder schwindet, während sich dem letzteren leichtes Brennen beimischt, welches allein lange nachdauert. Bewegt man dann die Kiefer und die Zunge, um den Mund zu schliessen, dann tritt, so wie der Speichel im Munde sich bewegt, neuerlich vorübergehend Süssempfindung namentlich in den vorderen Partieen der Zunge auf.

Stelle ich einen solchen Versuch nur mit dem Unterschiede an, dass der Löffel mit der Höhlung nach unten sieht, so ist der Verlauf ein ganz ähnlicher, nur habe ich den bestimmten Eindruck, dass die erste schwache Süssempfindung dann an der Partie der Zunge entsteht, über welcher sich der Löffel befindet; bald gesellt sich aber dieser eine ausgebreitete, nach hinten und oben fortschreitende intensive Süssempfindung bei.

Nach den angeführten Versuchen ist es mir nicht zweifelhaft, dass wir Geschmacksempfindungen in der Mundhöhle localisiren, wenn diese Localisation auch nicht im Entferntesten mit jener der tactilen Eindrücke zu vergleichen ist.

Auch fällt es mir nicht bei, zu glauben, dass diese Localisation eine primäre, an den reinen Geschmackseindruck allein geknüpfte ist.

Zu einer solchen Beweisführung wäre unser Reizmittel, welches,

wie wir ja ausführlich dargethan haben, auch die Hautsinnesnerven erregt, ganz ungeeignet.

Es ist vielmehr in hohem Grade wahrscheinlich, dass die beschriebene grobe Localisation der Geschmacksempfindungen auch nicht vorhanden wäre, wenn sich nicht auf den Schmeckflächen auch Hautsinnesnerven ausbreiten würden.

Allein das letztere ist eben der Fall, und diese Hautsinnesnerven haben zur Orientirung auf den Schmeckflächen geführt, so dass wir je nach der Application des Geschmacksreizes die Erregung, welche er setzt, mehr oder weniger fein zu localisiren im Stande sind.

Die Beobachtungen, welche wir bei unserem Löffelversuche in dieser Beziehung gemacht haben, sind uns aber werthvoll für das Verständniss des nasalen Schmeckens des Chloroforms.

Ich habe vorausgehend angeführt, dass frühere Beobachter die Frage unerledigt gelassen haben, wo und wie die beim Riechen von Chloroform entstehende Süssempfindung zu Stande kommt.

Bei meinen Versuchen habe ich aber unter 2 angeführt, dass ich ganz deutlich die Empfindung habe, dass das nasale Schmecken von Chloroform auf der hinteren Fläche des weichen Gaumens zu Stande kommt[1]) und nicht in der Mundhöhle.

Für diese meine Anschauung ist mir der Löffelversuch mit einer kleinen Zuthat ein neuer Beweis. Wenn bei dem beschriebenen Versuche mit dem Löffel in allen Theilen der Mundhöhle schon das Brennende dominirt und die Süssempfindung völlig zurückgetreten ist, wird das früher erwähnte Schälchen mit Chloroform unter die Nase gebracht und Luft durch dieselbe eingezogen; sofort nimmt man, und zwar ganz entschieden ausserhalb der Mundhöhle, im Rachen und an der hintern Oberfläche des Gaumens, die beim Einziehen von mit Chloroform geschwängerter Luft auftretende Süssempfindung wahr.

Die Beobachtungen über das nasale Schmecken von Chloroform stehen in Uebereinstimmung mit der von Urbantschitsch[2]) und von Kiesow[3]) angegebenen Ausdehnung der Schmeckflächen, von welchen der erstere neben uvula, Arcus palatoglossus, weichem und hartem Gaumen, Oberfläche. Ränder und Basis der Zunge auch die

1) Eine histologische Untersuchung des weichen Gaumens habe ich begonnen, und werden die Resultate derselben nachfolgen.

2) Beobachtungen über Anomalieen des Geschmacks etc. S. 43. Stuttgart 1876.

3) Wundt, Philosophische Studien Bd. 10 S. 345. Leipzig 1894.

hintere Rachenwand anführt, während der letztere neben Spitze und Basis der Zunge, weichem Gaumen, vorderen Gaumenpfeilern und Kehldeckel ebenfalls die hintere Rachenwand aufführt.

Ja diese Angaben werden mit Bezug auf die hintere Oberfläche des weichen Gaumens, welcher zusammen mit der Rachenwand beim nasalen Schmecken eine besondere Bedeutung zukommt, noch ergänzt.

12. Zur besseren Begründung der im Abschnitte 11 aufgestellten Folgerungen und einzelner in früheren Abschnitten mitgetheilten Ergebnisse zog ich die zuerst von Edgeworth erkannte, von Hooper[1]), Shore[2]) und Kiesow[3]) weiter untersuchte Wirkung der Gymnema silvestris auf die Geschmacksnerven heran. Ich bediente mich ausser des Decoctes von 5% der Blätter auch der von Hooper und Ruhemann als wirksame Substanz der Blätter erkannten Gymnemasäure, die ich von Merck in Darmstadt bezog, und welche sehr wirksam war. Das letztere Präparat wendete ich zumeist an, und zwar bereitete ich mir nach einigen Vorversuchen mittelst 58%igen Alkohols eine 5% der Säure enthaltende Lösung, da ich fand, dass Alkohol von solchem Gehalte die Säure in der genannten Menge noch löse und ich gerne stärkeren Alkohol als Lösungsmittel vermeiden wollte.

Ich stellte meine ersten Versuche in der Weise an, dass ich die Zungenspitze mehrere Male, etwa zehn Mal, mit der genannten Lösung der Gymnemasäure bepinselte, was eine Zeit von 1/4 Minute in Anspruch nahm; darauf wurde die Zungenspitze mit Wasser abgespült. Gleich darnach ist die Wirkung des Aufsetzens eines in Chloroform getauchten Pinsels die folgende: Man fühlt 1. die Berührung, 2. Kälte, die immer intensiver auftritt, bis 3. Brennen mit zunehmender Intensität empfunden wird.

Die Zungenspitze verhält sich jetzt sehr ähnlich dem rothen Lippensaume bei ähnlicher Prüfung. Die gymnemisirte Zungenspitze fühlt die leiseste Berührung mit einem feinen Haare ganz deutlich, und so wenig als die Berührungsempfindung ist die Empfindung der Kälte oder des Brennens bei der Reizung mit Chloroform beeinträchtigt, nur die Süssempfindung ist ausgefallen.

1) Hooper, Nature vol. 35 p. 565.

2) Shore, Journal of physiology vol. 13 p. 191.

3) Kiesow, Philosophische Studien, herausg. von Wundt Bd. 9 S. 510.

Es ist leicht, sich zu überzeugen, dass jetzt die Zungenspitze auch Zucker und Glycerin nicht schmeckt. Bei den Versuchen mit Chloroform müssen die Lippen sehr sorgfältig über der vorgestreckten Zungenspitze geschlossen werden, und ebenso muss zwischen Nase und Mund ein passend der Oberlippe sich anlegendes Brettchen gehalten werden, damit nicht etwa durch auf hintere Teile der Zunge und Mundhöhle gelangende oder durch die Nase eingezogene Chloroformdämpfe eine Süssempfindung entstehe, welche die Reinheit des angeführten Versuches stören würde.

Die Süssempfindung ist bei diesen Versuchen an der Zungenspitze durch acht Stunden und länger aufgehoben, und man hat darum reichlich Gelegenheit, die Application des Chloroformreizes zu wiederholen. Dabei ist es mir aufgefallen, dass, wenn man, wie es bei mir der Fall war, vorausgehend viele Versuche an der normalen Zunge mittelst Chloroforms in der angeführten Weise gemacht und sich die Aufeinanderfolge der Reizwirkungen in die Erinnerung eingeprägt hat, bei Versuchen an der gymnemisirten Zungenspitze, wenn der Eindruck der zunehmenden Kälte sich entwickelt, man auch den Eindruck gewinnt, als ob in einem bestimmten Intervalle die Süssempfindung auftreten müsste.

Vor einer solchen Suggestion bewahrt nur die öftere Wiederholung der Versuche, die abwechslungsweise Application des mit Chloroform getränkten Pinsels auf Zungenspitze und Lippenroth und die Prüfung der Zungenspitze mit Zuckerlösung oder Glycerin, womit man die gänzlich mangelnde Süssempfindung sehr leicht constatiren kann.

Nach diesen orientirenden Versuchen an der Zungenspitze schritt ich zu anderen Versuchen vor.

Es wurden 15 ccm der besagten Gymnemasäure-Lösung in die Mundhöhle aufgenommen, in der Mundhöhle herumgespült, dann gegurgelt, wieder herumgespült, wieder gegurgelt und nach $^1/_4$ Minute aus der Mundhöhle entfernt und die Mundhöhle mit Wasser durch Proceduren wie die vorerwähnten wieder ausgewaschen. Wird darauf der früher unter 11 beschriebene Löffelversuch angestellt, dann treten die dabei beschriebenen Sensationen ohne jede Spur von Süssempfindung auf, wenn Schlucken und Einathmen durch die Mundhöhle vermieden werden. Auch hier kann man Controlversuche mit Zucker und Glycerin anstellen, wie bei dem früheren Versuche.

Wird, während so die Mundhöhle ganz unter der Wirkung der Gymnemasäure steht, die auch hier Stunden lang anhält, Chloroform durch die Nase eingezogen, so nimmt man deutlich Süssempfindung wahr, für welche also nur hintere, beim Gurgeln nicht getroffene Schmeckflächen functioniren können. Und auch beim Einathmen von Chloroform durch die Mundhöhle empfindet man erst ganz hinten süss, wahrscheinlich wegen des Aufsteigens von Chloroformdämpfen in Rachen und Nase.

Zum Abschlusse dieser Versuche schien es mir nun noch nothwendig, auch die letzteren Schmeckflächen mit Gymnemasäure zu treffen, und das suchte ich in der Weise zu bewerkstelligen, dass ich mir mittelst eines Nasenschiffchens oder eines Fränkl'schen Nasenspülers über die hintere Fläche des weichen Gaumens Gymnemasäure laufen lassen wollte, welche durch den Mund wieder ausgespült werden sollte.

Ich muss erwähnen, dass ich in dieser Bespülung des Gaumens einige Uebung besitze.

Ich hatte nämlich nach einem schweren Influenzaanfall, der mich im Jahre 1889 befiel, und von dem ich mich fast ein Jahr lang nicht erholen konnte, die erwähnte Bespülung mit leichter Lösung von übermangansaurem Kali durch lange Zeit neben Gurgelungen Tag für Tag gemacht. Ich meinte darum bei einem solchen Versuche mit Gymnemasäurelösung, welchen ich am 9. Juli 1898 um $^1/_2$9 Uhr Morgens anstellte, nur die hintere Fläche des Gaumens und die Rachenwand zu treffen.

Das war aber nicht der Fall, weil ausser dem angeführten Zweck, der wirklich erreicht wurde, sich noch eine andere Wirkung dieser Procedur einstellte, an der ich lange zu leiden hatte, so dass ich durch geraume Zeit meinen musste, dass ich mit jenem Versuche eine Vivisection an mir selbst vollzogen habe, die zur gänzlichen oder theilweisen Verödung meines früher äusserst scharfen Geruchsorganes geführt hat.

Ich kann also der Wiederholung dieses Versuches nur sehr dringend widerrathen.

Auf die verhängnissvolle Folge dieses Versuches, die lang dauernde Anosmie und die allmälige Wiederherstellung von derselben werde ich in einem späteren Abschnitte näher eingehen.

Hier will ich nur über die Wirkungen der Gymnemasäure auf die Geschmacksnerven, welche beim Versuche zu Tage tritt, berichten, und zwar will ich genau die Aufzeichnung aus meinem Tagebuche an-

führen, nur die gleichzeitig mit dem Chloroform vorgenommenen Versuche mit Aether schalte ich vorläufig noch aus und werde darauf im Zusammenhange mit anderen Aetherversuchen handeln.

1/2 9 Uhr Bespülen der hinteren Oberfläche des Gaumensegels mit Gymnemasäurelösung, mit Wasser nachgespült. Sehr bald Süssempfindung beim Einziehen von Chloroform durch Nase und Mund aufgehoben (1/4 Stunde nach Eingiessen). In Folge bald auftretenden, heftigen und oft wiederholten Niesens, wobei die Augen stark thränen und geröthet sind, stellt sich vollkommene Anosmie ein. Beim Einziehen von Chloroform durch Nase nur Brennen, durch Mund Kälte und Schmerz. Das dauert fort durch zwei Stunden. Dann noch Anosmie, keine Spur von Süssempfindung beim Einziehen von Chloroform durch Nase.

Beim Einziehen von Chloroform durch den Mund entsteht nur auf der Zunge und den vorderen Partieen der Mundhöhle Süssempfindung.

Bläst man nach der Art, wie den Rauch beim Tabakrauchen, die in den Mund aufgenommene, mit Chloroformdämpfen geschwängerte Luft zur Nase heraus, dann entsteht leichtes Brennen im Rachen, namentlich auf der hintern Fläche des Gaumens und in der Nase. Auch hiebei tritt keine Süssempfindung in den hinteren Theilen der Mundhöhle und im Rachen auf.

1/2 12 Uhr noch keine Süssempfindung beim Riechen von Chloroform. Bei Aufnahme durch den Mund starker süsser Geschmack. Beim Ausblasen durch die Nase im Rachen nur Brennen.

1/2 1 Uhr dasselbe wie eine Stunde früher.

1 Uhr schwache Süssempfindung beim Riechen von Chloroform (totale Anosmie für Repräsentanten aller neun Geruchsclassen von Zwaardemaker), keine Spur des ätherischen Geruches des Chloroforms.

3 Uhr deutlichere Süssempfindung beim Riechen von Chloroform (Anosmie für alle neun Classen).

5 Uhr sehr deutliche Süssempfindung beim Riechen von Chloroform (Anosmie für alle neun Classen).

6 Uhr dasselbe, 7 Uhr und 8 Uhr dasselbe.

Dieser Zustand dauerte dann fort am 10. Juli, wo um 6 Uhr Morgens, 11 Uhr Vormittags, 1 Uhr Mittags, 4 Uhr Nachmittags und 9 Uhr Abends, und am 11. Juli, wo um 5 Uhr Morgens, 12 Uhr Mittags, 3 Uhr Nachmittags und 9 Uhr Abends geprüft

wurde. Am 12., 13., 14., 15. und 16. Juli waren alle Versuche mit Chloroform, ganz von demselben Erfolge begleitet. Nur war vom 12. Juli angefangen, keine totale Anosmie mehr gegen alle neun Classen, sondern eine partielle Anosmie zu beobachten, worüber auch erst bei der späteren Besprechung dieser Anosmie das Genauere angeführt werden soll. Am Schlusse dieses Abschnittes ist nur noch hervorzuheben, dass die ungleichzeitige Wiederkehr der Süssempfindung an verschiedenen Schmeckflächen nach dem Versuche darauf zurückzuführen sein wird, dass bei dem Versuche mit der Gymnemasäurelösung direct die hintere Fläche des Gaumensegels getroffen wurde, während die Schmeckflächen in der Mundhöhle nur von der durch den Mund wieder ausgespülten Lösung getroffen wurden.

II. Aether.

Es ist schon früher angeführt worden, dass Zwaardemaker[1]) den Geruch der echten Aether der Alkyle, „deren Typus der officinelle Schwefeläther (Aether sulfuricus) ist", in die Classe der ätherischen Gerüche einreiht.

Kurz erwähnt findet sich der Aether auch bei Stich[2]), welcher einen Versuch Valentin's anführt, der sich nicht, wie Stich angibt, in Valentin's Lehrbuch, 1. Auflage[3]), sondern in der 2. Auflage[4]), deren Seitenzahl richtig angezogen ist, findet. Er kommt allerdings auch schon in der 1. Auflage vor, dort aber mit anderen Worten und auf anderer Seite[5]). Die kürzer gefasste Stelle in der 2. Auflage lautet: „Lässt man Schwefeläther auf einem Löffel in der Mundhöhle verdunsten, so spürt man im Anfange nur ein Gefühl von Kälte, später ein schwaches Brennen und erst zuletzt den wahren Geschmack. Dieser steht jedoch dem, welchen einige unmittelbar verschluckte Aethertropfen erzeugen, bedeutend nach."

Dem Sinne nach stimmt die Stelle in der 1. Auflage in allen Punkten mit der angeführten überein.

Ich finde, dass sich Valentin über die Reihenfolge der Haut-

1) l. c. S. 217.

2) l. c. S. 105.

3) Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Braunschweig 1844.

4) Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 2. Aufl. Bd. 2 Abth. 2 S. 294. Braunschweig 1847—1850.

5) Bd. 2 S. 553.

sinnes- und Geschmacks-Eindrücke, welche vom Aether bei diesem Versuche hervorgebracht werden, nicht ganz im Klaren befunden hat, wie ich später zeigen werde.

Weiters ist es aber sehr sonderbar, dass Valentin darüber nichts anführt, wie denn der Aether eigentlich schmeckt, und darüber habe ich auch sonst keine Angabe gefunden. Der Gegensatz, in welchem der Geschmack des Aethers zu jenem des Chloroforms steht, obwohl beide Substanzen einen verwandten ätherischen Geruch besitzen, ist aber von einem gewissen Interesse.

Was die Wirkung des Aethers auf die Hautsinnesnerven betrifft, so ist anzuführen, dass sich Goldscheider[1]) eines feinen, in Aether getauchten Pinselchens zur Ermittlung der Kältepunkte bediente und dass Unna zu demselben Zwecke feinste, mit Aether gefüllte Capillarröhrchen benutzte.

Zu den Versuchen, welche ich mit dem Aether (ich betone: reinem Aether) angestellt habe, wurden genau dieselben Behelfe verwendet, welche ich für die Versuche mit Chloroform verwendete. Nur bemerke ich, dass ich Schälchen, Pinsel und Löffel in zwei Reihen vorräthig hatte und immer nur eine Reihe für die Chloroform-, die andere für die Aetherversuche verwendete. Ich theile die letzteren unter 1—11 in derselben Reihenfolge mit, wie die entsprechenden Versuche mit Chloroform, aber, um Wiederholungen zu vermeiden, in abgekürzter Form.

1. und 2. Bei den Versuchen, den Geruch des Aethers von den übrigen Empfindungen, welche derselbe hervorruft, nach den in Unterabschnitt 1, Absch. I angeführten Methoden zu trennen, gelingt das beim Aether noch leichter als beim Chloroform, wie ein Vergleich der nach dem Schema in Unterabschnitt 1 mit Chloroform oder mit Aether angestellten Versuche mit solchen Versuchen, die nach dem Schema in Unterabschnitt 2 mit Chloroform und Aether angestellt werden, lehrt.

Bei dem Versuche nach dem Schema in Unterabschnitt 2 mit Aether tritt aber anstatt der Süssempfindung, wie sie bei dem Chloroform beobachtet wird, jetzt die Empfindung eines bitteren Geschmackes auf, und das ist der wesentlichste Unterschied in Bezug auf die qualitativen Wirkungen beider Substanzen. Das Chloroform schmeckt süss, der Aether bitter. Was aber die Localisation des bitteren Geschmackes des Aethers bei diesen Versuchen betrifft, so ist dasselbe giltig, was

1) Goldscheider, Gesammelte Abhandlungen Bd. 1 S. 54. Leipzig 1898.

unter 2 des I. Abschnittes über die Localisation der Süssempfindung durch Chloroform bei diesen Versuchen angegeben wurde.

3. Der Versuch mit Aether verläuft wie der gleiche mit Chloroform, nur ist beim Aether das Brennen weniger intensiv, und wieder tritt an die Stelle von Süss die Empfindung des Bitteren.

4. Bei durch Schnupfen oder künstlich erzeugter Anosmie fehlt beim Einziehen von Aether durch die Nase der ätherische Geruch, während alle anderen Sensationen, also auch die Bitterempfindung, wie bei allen früheren Versuchen auftreten. Ich habe ganz besonders bei der unter 12, Absch. I angeführten Anosmie in auf einander folgenden Tagen oftmals Versuche mit Aether ausgeführt und immer dieselben Resultate erhalten.

Ich muss nun daran erinnern, dass ich beim Chloroform unter 4 angeführt habe, dass Stich angibt, er habe dasselbe bei Anosmie ebenso wahrgenommen, wie gewöhnlich beim Einziehen durch die Nase, und dass er also bei vorhandenem Geruchsvermögen den Geruch des Chloroforms übersehen haben muss.

Wie konnte das geschehen? Darüber kann man natürlich nur Vermuthungen aussprechen. Ich glaube, dass bei Stich, sei es von vornherein, sei es in Folge der Art, wie er das Chloroform einzog, die Süssempfindung, welche dasselbe erregt, besonders dominirt haben muss. Ich habe für Chloroform und Aether angeführt, dass man nur ganz leise riechen darf, wenn man den ätherischen Geruch möglichst rein von Süss-, beziehungsweise Bitterempfindung wahrnehmen will. Aber wo liegt hier die Grenze? Eine solche scharfe Grenze gibt es offenbar gar nicht. Und es ist mir durch vergleichende Versuche mit Chloroform und Aether zweifelhaft geworden, ob nicht auch dem bei sehr leichtem Einziehen der Luft dominirenden ätherischen Geruch beider Substanzen schon eine an sich kaum merkliche Süss- oder Bitterempfindung beigemischt ist, die mitbestimmend auf unser Urtheil über das, was wir wahrnehmen, wirkt.

Man kann nämlich, wenn man andere Orientirungsmöglichkeiten ausschliesst, bei vergleichenden Versuchen, die nach den unter 1. in Abschnitt I beim Chloroform mitgetheilten Methoden ausgeführt sind, immer Chloroform und Aether leicht von einander unterscheiden, und man hat, wenn das einmal möglich ist, dann immer den Eindruck, als ob diese Möglichkeit darauf beruhen würde, dass dem einen Eindrucke eine leise Süssempfindung, dem anderen eine leise Bitterempfindung beigemischt zu sein scheint.

Denken wir uns aber nun die Perceptionsorgane für die Geschmacksempfindungen individuell und zwar an sich bei normaler Geruchsschärfe oder wegen einer individuellen niedrigen Geruchsschärfe sehr überwiegend, oder denken wir uns diese Perceptionsorgane durch die besondere Application des Reizes immer überwiegend erregt, dann ist es möglich, dass der Geruch, der gleichzeitig entsteht, übersehen werden kann, wie es bei Stich der Fall gewesen sein muss.

5. Wenn man genau unter den beim Chloroform unter 5, Abschn. I beschriebenen Bedingungen mit Aetherdampf geschwängerte Luft in die Mundhöhle einzieht, so tritt leichtes Kältegefühl ein, auf welches rasch eine von vorn nach hinten fortschreitende Bitterempfindung in der ganzen Mundhöhle folgt; diese Empfindung tritt am stärksten hervor, am Ende ist ihr eine leicht brennende Sensation beigemischt, die auch wieder lange und zwar immer schwächer werdend und zuletzt ganz schwach in der geschlossenen Mundhöhle nachdauert. Bei diesem Versuche ist die Bitterempfindung wieder weit intensiver als die Bitterempfindung bei dem in den früheren Abschnitten beschriebenen Einziehen von mit Aetherdämpfen geschwängerter Luft durch die Nase.

Ich habe mit Rücksicht auf die Geruchswirkungen des Chloroforms und Aethers meinen Versuchen in der Darstellung keine andere Anordnung geben wollen als die, welche ich hier in Abschnitt I und II festgehalten habe. Demjenigen, der sich mit der Wirkung beider Substanzen auf den Geruch und Geschmack erst zu beschäftigen anfängt, ist aber zu rathen, vor Allem den Versuch 5 mit beiden Substanzen anzustellen, um die grosse Differenz in der Qualität der durch dieselben hervorgerufenen Geschmacksempfindungen vor Allem kennen zu lernen.

Weil wir hier diese Differenz gerade besonders erwähnt haben, wollen wir mit Rücksicht auf einige von Zwaardemaker[1]) bezüglich des Zusammenhanges der Qualitäten der Geruchs- und Geschmacksempfindungen mit der chemischen Constitution des Reizes gemachte Bemerkungen hervorheben, dass im Chloroform und Aether zwei Reize vorliegen, welche in eine Geruchsclasse, jene der ätherischen Gerüche, gehören, aber zwei grundverschiedene Geschmacksempfindungen, Süss und Bitter, auslösen.

6. Wird, wie bei den entsprechenden Versuchen mit Chloroform, ein mit Aether vollgesogener Haarpinsel unter genau denselben Be-

1) l. c. S. 237.

dingungen, wie sie dort angeführt sind, auf die Zungenspitze gesetzt, so empfindet man 1. die Berührung, 2. zunehmende Kälte, 3. Bitter, welches aber lange nicht so intensiv auftritt, wie das Süss bei dem Chloroformversuche und daher nur bei sehr gespannter Aufmerksamkeit wahrgenommen wird, 4. Brennen, welches bald so intensiv wird, dass alle übrigen Empfindungen übertönt werden. Das Brennen dauert nach Entfernung des Pinsels lange nach und wird dann immer schwächer. Da der bittere Geschmack bei diesem Versuche, wie gesagt, nur sehr schwach wahrgenommen wird, und Zweifel über das Vorhandensein einer Geschmacksempfindung entstehen könnten, ist hier noch ein zweiter Versuch zur Vervollständigung einzufügen. Er besteht darin, dass man den mit Aether vollgesogenen Pinsel einmal von rechts nach links über die zwischen den fest geschlossenen Lippen hervorgestreckte Zungenspitze führt; dabei ist der bittere Geschmack so deutlich, dass er nicht mehr übersehen werden kann, und solche Versuche dienen auch zur Festigung des Urtheiles im ersten Versuche. Es schliessen sich also an diese Versuche ganz ähnliche Betrachtungen, wie sie am Schlusse von Absatz 6 beim Chloroform angeführt sind.

7. Wird der mit Aether angesogene Pinsel mit der Spitze auf das Roth der Unterlippe bei fest geschlossenem Munde gesetzt und ruhig daran gehalten, so fühlt man 1. sofort die Berührung, 2. steigende Kälte, 3. die Kälte verdrängend, steigendes Brennen.

Dieser Versuch ist beim Aether auch wieder als Vergleichsversuch besonders wichtig, weil auch er dazu dient, ein sicheres Urtheil über die schwache Bitterempfindung, welche im Versuche mit einfachem Aufsetzen des Pinsels (vergl. 6, Abschnitt II) auftritt, zu gewinnen. Bestreichen der Unterlippe mit dem in Aether getauchten Pinsel macht, wie das Chloroform, gleich nach der gefühlten Berührung steigende Kälte, dann Brennen, welches noch intensiver erscheint als das durch Chloroform hervorgerufene und lange nachdauert. Auch hat man den Eindruck, als ob das Brennen sich nicht so unmittelbar an die Kälteempfindung anschliessen würde wie beim Versuche mit Chloroform, sondern erst mit grösserer Intensität einsetzen würde, wenn schon die Intensität der Kälteempfindung beträchtlich gesunken ist.

Beim Aufsetzen eines mit Aether gefüllten Schälchens über die Lippen (vergl. Chloroform 7), tritt wie dort vorübergehend Kälte, dann immer intensiver werdendes Brennen auf. Beim Entfernen des

Schälchens mischt sich dem Brennen wieder Kälteempfindung zu, bis endlich wieder nur das Brennen lange nachdauert.

8.—10. Versuche mit Aether, unter den Bedingungen angestellt, wie sie unter 8—10 im Abschnitt I mittelst Chloroform angestellt sind, geben ganz ähnliche Resultate wie die letzteren, nur einzelne Abweichungen unwesentlicher Natur wird man leicht bemerken. Als solche will ich hervorheben, dass, wie schon angeführt, das Brennen sich nicht so unmittelbar an die Kälteempfindung anschliesst, wie beim Chloroform, ferner, dass an jenen Stellen, wo die intensivste Schmerzwirkung vorhanden ist, die durch Aether bewirkte Empfindung intensiver hervortritt als beim Chloroform, und dass die nachträgliche Röthung der Haut bei jenen Versuchen, bei welchen wir sie hervorgehoben haben, beim Aether viel stärker auftritt und auch länger andauert als beim Chloroform. Die Aetherversuche führen zu denselben Schlüssen, wie ich sie am Ende von Unterabschnitt 10 des Abschnittes I angeführt habe.

11. Der Löffelversuch mit Aether, ganz genau unter den Bedingungen, wie sie in 11, Abschn. I angegeben sind, ausgeführt, ergibt, wenn die Höhlung des Löffels nach dem Gaumen gewendet ist, die folgenden Erscheinungen: Vorübergehend Kälte allein, zu welcher sich Bitterempfindung, oben am Gaumen beginnend, dann unten zur Zunge und nach hinten an Gaumen und Zunge fortschreitend und immer ausgebreiteter werdend, gesellt, dann entsteht gesteigertes Kältegefühl, und dieses wird so wie die Bitterempfindung durch immer mehr überwiegendes Brennen verdrängt. Oeffnet man, wenn das Brennen intensiv geworden, den Mund in einem Acte zur Entfernung des Löffels und hält wieder alles ruhig, so empfindet man während des Oeffnens Kälte und Bitter am Rücken der Zunge, dann leichtes Brennen. Bewegt man dann die Kiefer und Zunge und schliesst den Mund, so nimmt man neuerlich einen bittern Geschmack und zwar in erhöhtem Grade wahr, der wieder schwindet, um einem lange nachdauernden leichten Brennen Platz zu machen.

Ich habe in der Einleitung zum Abschnitte II einen Löffelversuch von Valentin angeführt, für welchen Valentin als Reihenfolge der vom Aether in der Mundhöhle hervorgebrachten Sensationen Kälte, Brennen und zuletzt erst Geschmack anführt, und dort habe ich erwähnt, dass sich Valentin über diese Reihenfolge nicht im Klaren befunden habe. Er hat nämlich ganz sicher den bei Wirkung der Aetherdämpfe auf die ganz ruhig gehaltenen Schmeckflächen zuerst

auftretenden bitteren Geschmack übersehen und nur jenen wahrgenommen, welcher secundär auch bei unserem Versuche bei Bewegung der Mundtheile in Folge der Bewegung des Speichels zu beobachten ist, so wie wir ihn beschrieben haben.

Auch bei dem Löffelversuch mit dem Aether tritt, wenn die Höhlung des Löffels nach abwärts gegen die Zunge sieht und dieser möglichst nahe gebracht wird, jedoch so, dass der Löffel die Zunge nicht berührt, die erste Bitterempfindung an der Partie der Zunge auf, über welcher sich der Löffel befindet; bald gesellt sich aber dazu eine ausgebreitete, nach hinten fortschreitende Bitterempfindung, welche namentlich am Gaumen sehr intensiv wird.

Die übrigen Sensationen setzen bei dem letzteren Versuche so ein, wie sie beim vorausgehenden angegeben wurden.

Auch bei dem Löffelversuche mit dem Aether kann man sich überzeugen, dass man, wenn schon in allen Theilen der Mundhöhle das Brennen dominirt und die Bitterempfindung völlig zurückgetreten ist, beim Einziehen von mit Aetherdämpfen geschwängerter Luft durch die Nase sofort entschieden im Rachen und an der hintern Oberfläche des Gaumens die beim Einziehen von Aether durch die Nase gewöhnlich auftretende Bitterempfindung wahrnimmt. Die Erfahrungen mit dem Aether führen also zu denselben Folgerungen über die Localisation der Geschmacksempfindungen, welche ich früher am Schlusse von 11, Abschnitt I vorgebracht habe.

12. So wie für die Untersuchung der durch das Chloroform hervorgerufenen Geschmacksempfindungen die Gymnemasäure, so wurde für das Studium der Aetherwirkungen auf das Geschmacksorgan das Cocaïn herangezogen. Bei dem früher S. 401 erwähnten Versuche mit Gymnemasäure habe ich parallel mit den dort vorgenommenen Prüfungen mittelst Chloroform auch Prüfungen mit Aether vorgenommen und habe mich überzeugt, dass überall, wo der Süssgeschmack aufgehoben war, der bittere Geschmack des Aethers ganz deutlich wahrgenommen wurde.

Durch Adduco u. U. Mosso[1]) und durch Kiesow[2]) ist nachgewiesen worden, dass das Cocaïn ganz vorzugsweise die Geschmacksempfindlichkeit für bittere Substanzen aufhebt. Ich musste voraussetzen, dass es mir zu ähnlichen Versuchen über die Aetherwirkung dienen werde, wie die Gymnemasäure beim Chloroform.

---

1) Giorn. d. R. Accad. d. med. Torino 1886 3. sér. t. 34 p. 39.

2) l. c.

Ich bepinselte zuerst die Zungenspitze einige Male, höchstens 5 Mal, mit einer 2 %oigen Lösung von Cocaïn. muriat. in Wasser; während des Bepinselns geht der anfänglich bittere Geschmack der Cocaïnlösung verloren, und nach 5—10 Minuten wird weder bei Aufsetzen eines mit Aether angesogenen Pinsels, noch beim Bestreichen der Zungenspitze von einer zur anderen Seite mit solchem Pinsel der bittere Geschmack des Aethers wahrgenommen.

Controlversuche mit 1 %oiger Lösung von Chinin. sulfur. zeigen, dass auch dieses nicht geschmeckt wird.

Es stellt sich auf der cocaïnisirten Zungenspitze das Gefühl vom Pamstigsein, welches Goldscheider[1]) sehr gut beschrieben hat, ein.

Das Berührungsgefühl ist nicht aufgehoben, und auch das Kältegefühl, welches der Aether hervorbringt, ist anscheinend ganz unbeeinträchtigt. Die letztere Beobachtung stimmt mit den Angaben von Kiesow[2]) überein, nicht aber mit jenen von Goldscheider[3]), der eine völlige Anästhesie für kalt als Cocaïnwirkung auf die Mundhöhle angibt. Dagegen finde ich, dass das sonst durch Aether hervorgerufene Brennen nicht oder nur sehr schwach zu fühlen ist[4]).

Versuche mit Chloroform oder mit Glycerin oder Zucker zeigen, dass die Süssempfindung dabei völlig erhalten ist. Meine Angaben beziehen sich auf die Höhe der Cocaïnwirkung bei der angeführten Application; allein die Wirkung der Cocaïnlösung auf den Geschmack ist viel vergänglicher, als die Wirkung der Gymnemasäure, wie schon frühere Beobachter hervorgehoben haben, und wie ich bestätigen kann. Denn nach 20 Minuten oder nur etwas mehr ist der bittere Geschmack von Aether und auch der von Chinin wieder wahrzunehmen, ehe noch die Abstumpfung der das Brennen vermittelnden Nerven ganz geschwunden ist.

Einen weiteren Versuch stellte ich wieder in der Weise an, dass ich 15 ccm einer 2 %oigen Lösung von Cocaïnum muriat. in

1) Goldscheider, Gesammelte Abhandl. Bd. 1 S. 258. Leipzig 1898.

2) l. c. S. 515.

3) l. c. S. 258.

4) Nach Kiesow (l. c.) ist die anästhesirende Wirkung des Cocaïns in der Mundhöhle nicht überall dieselbe, sondern eine local verschiedene. Ich kann hier auf diese Frage nicht näher eingehen und bemerke, dass ich nur ganz vorzüglich auf die prompte und bei gewisser Application auf die Bitterempfindung isolirte Wirkung des Cocaïns auf das Geschmacksorgan hier und im Folgenden das meiste Gewicht lege.

die Mundhöhle aufnahm, darin herumspülte, dann gurgelte, wieder herumspülte u. s. f. und sie nach $^1/_2$—$^3/_4$ Minuten aus dem Munde entfernte. 5—10 Minuten nach der Entfernung der Lösung aus der Mundhöhle ist dann, wenn der unter 11 beschriebene Löffelversuch mit Aether angestellt wird, in der Mundhöhle Kälte zu verspüren, aber keine Spur von bitterem Geschmack. Auch das Brennen ist ganz aufgehoben oder wenigstens sehr herabgesetzt.

Wenn nun, während die Mundhöhle ganz unter der Wirkung des Cocaïn steht, die aber, was auch hier bemerkt werden muss, nicht eine halbe Stunde lang anhält, Aether durch die Nase eingezogen wird, so nimmt man deutlich Bitterempfindung wahr, welche also auch nur von hinteren, beim Gurgeln nicht getroffenen Schmeckflächen herrühren kann. Man kann sich hier ebenfalls von der Unempfindlichkeit der Mundhöhle gegen bittere Substanzen durch Controlversuche mit Chininlösung überzeugen. Dagegen ist auch hier der Süssgeschmack erhalten (Chloroform, Zucker, Glycerin). Auch beim Einathmen von Aetherdämpfen durch die Mundhöhle empfindet man nach der Cocaïnisirung in der angeführten Weise erst ganz hinten bitter, wegen des Aufsteigens von Aetherdämpfen in den Rachen und die Nase.

Es ist mir aber auch bei Versuchen, wie den vorhergehenden, nicht schwierig geworden, durch Eingiessen von 2 %iger Cocaïnlösung von der Nase her in den Rachen mittelst Schiffchens oder Nasenspülers und Ausspülens derselben durch den Mund die hintere Gaumenfläche und den Rachen so zu treffen, dass auch noch das nasale Bitterschmecken aufgehoben war, so dass beim Einziehen von Aether durch die Nase nur der ätherische Geruch und Kältegefühl wahrgenommen wurden.

III. Beobachtungen über und nach Anosmieen.

Ich habe zwei Mal die unerwünschte Gelegenheit gehabt, bei künstlich erworbenen Anosmieen an mir selbst Beobachtungen zu machen, deren Mittheilung nicht ohne Interesse sein wird.

Vorausschicken will ich, dass ich oft vorher meine Geruchsschärfe mit einem Kautschuk-Olfactometer, welches ich mir nach Zwaardemaker's Angaben[1]) selbst construirte, und mit einem von Zwaardemaker's Mechaniker, Harting Bank in Utrecht,

1) l. c. S. 85, 86 und 89.

bezogenen Kautschuk-Olfactometer bestimmt hatte. Darnach war meine Riechschärfe sehr gross. Ich roch bei beiden Olfactometern 0,5 cm.

Zwaardemaker gibt als normales minimum perceptibile bekanntlich 0,7 cm Kautschuk an.

Das erste Mal zog ich mir eine künstliche Anosmie in folgender Weise zu. Ich wiederholte die Versuche von Aronsohn über das Riechen von Kaliumpermanganat, welches in 0,76 %oige ClNa-Lösung aufgenommen war. Ich suchte mir eine solche Lösung mit der Nasendouche über die Riechregion zu spülen; das gelang auch, so dass ich Aronsohn's Angabe von dem angenehmen Geruch, der dabei entsteht, bestätigen konnte.

Bei einem dieser Versuche machte ich aber einen zu grossen Zusatz von Kaliumpermanganat zur Kochsalzlösung und erzeugte mir damit eine Anosmie, die mich beängstigte, denn viele Stunden nach dem Versuche roch ich noch keine einzige Geruchsprobe aus einer Serie von Repräsentanten der neun Geruchsclassen.

Ich habe über diese Anosmie nur spärliche Aufzeichnungen. Es war Ende Februar 1897 eines Tages Abends 6 Uhr, als der Versuch angestellt wurde. Beim Abendessen um 9 Uhr schmeckte ich Salz, Zucker, Essig sehr scharf salzig, süss und sauer. Wein schmeckte säuerlich, und übermangansaures Kali, mit welchem ich die Mundhöhle nach dem Essen ausspülte, schmeckte scharf bitter. Alle Geschmacksqualitäten waren also vorhanden, aber dennoch Speise und Trank ohne alles Aroma und darum von geringem Anreiz. Obwohl ich früher oft die Fadigkeit alles Essens und Trinkens bei Schnupfen erlebt hatte, so war doch der Zustand, in welchem ich mich bei vollkommen durchgängiger Nase während der künstlichen Anosmie befand, ein für mich ganz eigenthümlicher, als ob mir überall etwas für die Orientirung gefehlt hätte.

Am nächsten Morgen nahm ich aber schwach die Probesubstanzen aus den neun Geruchsclassen (I. Ananasäther, II. Nelkenöl, III. Vanille, IV. Moschus, V. Mercaptan, VI. Kreosot, VII. Capronsäure, VIII. Nicotin, IX. Skatol) wieder wahr. Von dem sonst immer scharf wahrgenommenen, aber einen geringen Olfactienwerth besitzenden vulkanisirten Kautschuk nahm ich noch nichts wahr. Erst Nachmittags um 5 Uhr, also beinahe 24 Stunden nach dem Versuche, nahm ich wieder die ersten Spuren von Kautschukgeruch wahr.

Am nächsten Morgen waren Kautschuk und alle anderen Proben

schon wieder stärker zu riechen, und im Laufe dieses Tages wurde die ganze Geruchsempfindung wieder normal. Diese Störung war verhältnissmässig rasch vorübergegangen im Vergleiche mit der lange dauernden Schädigung des Geruchsorganes, welche ich mir bei dem unter 12, Abschn. I erwähnten Versuche mit Gymnemasäurelösung zuzog.

Bei diesem Versuche hatte ich eigentlich nicht im Entferntesten die Absicht, am Geruchsorgane zu experimentiren. Es war nur ein Missgeschick, welches mich traf, als das Geruchsorgan dabei geschädigt wurde.

Ich habe am angeführten Orte schon den auf diesen Versuch erfolgten Eintritt einer totalen Anosmie beschrieben. Wie diese bei jenem Versuche besonders veranlasst wurde, weiss ich nicht anzugeben. Dass von der Gymnemasäure-Lösung selbst etwas in die Riechspalte gelangt ist, glaube ich nicht. Vielleicht war es der im Lösungsmittel vorhandene Alkohol, der eine verderbliche Reizwirkung auf die ganze Nasenschleimhaut ausübte. Jedenfalls hing die Schädigung des Geruchsorganes mit der bei dem angeführten, oft wiederholten Niesen auftretenden reichlichen Secretion aus der Nase zusammen.

Vom 9. Juli bis 12. Juli war totale Anosmie gegen Repräsentanten aller Geruchsclassen von Zwaardemaker vorhanden.

Als ich aber am 12. Juli unter den Geruchsproben Kreosot ganz schwach wahrnahm, schöpfte ich Hoffnung, dass sich nun das ganze Geruchsvermögen wieder einstellen werde, allein diese Hoffnung war vorerst noch eine trügerische.

Kreosot wurde aber auch bei den Proben an den folgenden Tagen, und zwar mit steigender Deutlichkeit wahrgenommen, so dass am 17. Juli das Kreosot in der gewohnten Eigenthümlichkeit gerochen wurde. An diesem Tage nahm ich auch Guajakol deutlich und verschieden vom Kreosot wahr und roch auch Theer; am 19. Juli waren diese brenzlichen Gerüche etwas intensiver, und eine Prüfung mit einem Olfactometer mit getheertem Cylinder ergab, dass 6 cm eben gerochen wurden. Es bedeutet das bei dem hohen Olfactienwerthe des Theers noch immer eine Herabsetzung der Geruchsschärfe auf etwa $^{1}/_{6000}$ der normalen Geruchsschärfe.

Aber am 22. Juli wurden schon 0,5 cm Theer gerochen, was einer Herabsetzung der Geruchsschärfe auf etwa $^{1}/_{500}$ der normalen Geruchsschärfe entsprechen würde.

Ich glaube nun, dass aus dieser Thatsache die merkwürdige Folgerung zu ziehen ist, dass das Vermögen, brenzlich riechende Substanzen wahrzunehmen, sich zuerst herstellte, denn es wurden aus der Classe der brenzlichen Gerüche (VI. Zwaardemaker) die genannten Substanzen, welche allerdings auch sehr stark riechende sind, zuerst wieder wahrgenommen. Man kann aber ihre Wahrnehmbarkeit nicht ausschliesslich auf die Stärke ihres Geruches zurückführen, weil gleichzeitig noch völlige Anosmie für Substanzen von hohem Olfactienwerthe aus anderen Geruchsclassen, z. B. Mercaptan (V. Zwaardemaker), Skatol (IX. Zwaardemaker), Hammeltalg (VII. Zwaardemaker), Moschus (IV. Zwaardemaker) bestand. Die zweite Qualität welche ich zum ersten Male ganz schwach am 17. Juli wahrnahm, war die der hircinischen Gerüche (VII. Zwaardemaker). Ich roch nämlich an diesem Tage ganz schwach eine Probe von Capronsäure. Auch die Fähigkeit, solche hircinische Gerüche wahrzunehmen, stieg in den darauf folgenden Tagen, am 20. Juli nahm ich auch Talg wahr und roch an einem Olfactometer aus Hammeltalg 10 cm. Am 22. Juli ergab das Olfactometer mit Talgcylinder, dass schon 2 cm Talg gerochen wurden.

Inzwischen wurden am 20. Juli auch Skatol und Mercaptan, also Gerüche aus der Classe der ekelhaften und zwiebelartigen (IX. und V. Zwaardemaker) schwach wahrgenommen, wenn die Gläser, in welchen sie enthalten waren, unmittelbar vor die Nase gebracht und daran kräftig gerochen wurde.

Am 21. Juli nahm ich dann in derselben Weise auch Ananasäther und gelbes Wachs, ätherische Gerüche (I. Zwaardemaker), Anis und Nelkenöl, aromatische Gerüche (II. Zwaardemaker), Vanille und Benzoëharz, balsamische Gerüche (III. Zwaardemaker) sehr schwach wahr, aber von Moschus, ambrosischer Geruch (IV. Zwaardemaker), und von Opium, widerlicher Geruch (VIII. Zwaardemaker), welche Substanzen hohe Olfactienwerthe besitzen, noch keine Spur.

Erst am 26. Juli bemerkte ich bei ähnlichen Versuchen auch schwach den Geruch von Moschus und Opium. Es hatte sich also nun die Empfänglichkeit für die verschiedensten Gerüche, und zwar so eingestellt, dass ich genau das Specifische eines jeden Geruches ganz deutlich unterscheiden konnte, obwohl alle Eindrücke mit Ausnahme der brenzlichen und hircinischen Gerüche äusserst schwach blieben, und sich bei nur ganz kurzem Riechen sofort eine Ermüdung einstellte.

Ich glaubte nun, dass sich bald auch die Geruchsschärfe stetig bessern würde, und wollte die Wiederherstellung derselben mit geeigneten Olfactometern verfolgen.

Allein das war nicht ausführbar, denn es trat ein ganz eigenthümliches Hin- und Herschwanken in Bezug auf die Wahrnehmung der meisten specifischen Gerüche auf, und durch lange Zeit blieb die Geruchsschärfe für dieselben eben eine sehr geringe.

Niemals mehr verschwand die Wahrnehmbarkeit der genannten brenzlichen Gerüche, ja diese blieben sogar immer ziemlich scharf wahrnehmbar, und eben so ging die Wahrnehmbarkeit der genannten Bocksgerüche und des ekelhaften Skatolgeruches niemals mehr wieder ganz verloren, obwohl sie zeitweise mehr und zeitweise weniger deutlich wahrzunehmen waren und im Ganzen kein wesentlicher Fortschritt der Geruchsschärfe für dieselben eintrat.

Dagegen roch ich von den übrigen Proben einmal gelbes Wachs und Ananasäther (I. Classe) und auch Anis und Nelkenöl (II. Classe), dagegen wieder keine Spur von Vanille oder Benzoëharz (III. Classe) oder von Moschus (IV. Classe). Am allerhäufigsten versagten Opium (VIII. Classe) und Moschus (IV. Classe), wenn alle anderen Gerüche wahrnehmbar waren. Ein anderes Mal nahm ich gelbes Wachs und Ananasäther und Vanille oder Benzoëharz wieder nicht wahr, wohl aber Nelkenöl und Anis.

Mercaptan (V. Classe), welches so intensiv riecht, blieb in den ersten Zeiten auch manchmal aus, von Ende Juli an war es aber, wenn auch unvergleichlich schwach, immer zu riechen. Alle Gerüche mit Ausnahme der brenzlichen und hircinischen waren auch, wenn sie vorhanden waren, sehr schwach.

Das blieb so ohne eine wesentliche Aenderung der Erscheinungen bis Ende August.

Während dieser langen Zeit nahm ich kein Weinbouquet, kein Aroma von Früchten oder Käsen wahr und keine Speisewürzen. Alles Essen war fade. Ich verspürte auch keine Blumengerüche; Rosen, Reseda, Minzenkraut, Cyklamen, direct an die Nase gebracht und berochen, machten keinen Eindruck. Wenn auf Spaziergängen von meiner Umgebung der würzige Waldesduft, der Geruch von Schwämmen, Heugeruch oder Gestänke hervorgehoben wurden, ging das Alles spurlos an mir vorüber. Erst zu Anfang des Septembers trat hierin eine allmälige aber wieder mit Schwankungen verbundene Aenderung ein.

Ich bemerkte die ersten Spuren von gustatorischem Riechen. Es fiel mir das zuerst auf bei Käse und bei Birnen und dann auch bei Wein, und erschien es mir, dass ich ein schwaches Aroma dieser Speisen beim Essen derselben noch deutlicher wahrnahm, als wenn ich sie vor die Nase hielt und beroch. Bald aber wurde ihr Geruch auch beim äusseren Riechen deutlich, und dann nahm ich auch Gerüche von Blumen, die ich unmittelbar vor die Nase hielt, wahr, ebenso wie den Geruch von Fichten- und Tannenzweigen, die ich in den Händen zerrieb und dann an die Nase brachte. Alle Geruchsproben waren jetzt schon viel deutlicher, und keine versagte mehr. Um Mitte September nahm ich zuerst auch ganz schwach den Heugeruch von frisch gemähtem Grase auf die Distanz von einigen Schritten wahr.

Und ganz allmälig besserte sich auch der Zustand fortschreitend bis zum Anfange des Octobers.

Das Essen wurde vergnüglicher, Blumenduft auf einige Entfernung wahrgenommen, alle Geruchsproben wurden wirksamer, und die brenzlichen und hircinischen Gerüche traten jetzt schon mit sehr grosser Intensität auf.

Am 4. October nahm ich zuerst ganz sicher auch Kautschukgeruch wahr.

Dieser hatte sich, vom Versuche am 9. Juli angefangen, die ganze lange Zeit bis zum 4. October nicht wahrnehmen lassen, weder mittelst des Olfactometers, noch auch beim Beriechen eines grossen zusammengeballten und wieder entfalteten Kautschukhandschuhes, der früher für mich penetrant roch.

Am 4. October roch ich aber bei einer vorgenommenen Prüfung den Handschuh und darauf auch deutlich eben 10 cm des Kautschuk-Olfactometers, und jetzt hatte ich einen Anhaltspunkt, um vergleichende Versuche mit meiner früheren Geruchsschärfe anzustellen, da sich voraussichtlich der Riechcylinder meiner Kautschuk-Olfactometer, der immer sehr gut verwahrt und gedeckt blieb, nicht wesentlich geändert haben dürfte[1]).

10 cm bedeutet im Vergleiche zu meiner früheren Geruchsschärfe = 1 einen Olfactus $^1/_{20}$, also noch beträchtlich herabgesetzte Geruchsschärfe. Sie blieb es wieder durch einige Zeit, und nur ganz allmälig schritt die weitere Wiederherstellung fort. Ich führe von

1) Vgl. Zwaardemaker l. c. S. 136.

den Bestimmungen nur jene vom 31. October an, welche ergab, dass 5 cm Kautschuk gerochen wurden, was einem Olfactus von $^1/_{10}$ entspricht. Alle Geruchsproben gaben jetzt noch promptere Eindrücke und das gustatorische Riechen schien um Vieles gebessert.

Vollständig wiedergekehrt ist meine frühere Geruchsschärfe auch jetzt noch nicht; die letzte Bestimmung, 11. Januar 1899, ergab 2 cm Kautsckuk, also Olfactus $^1/_4$.

Wir wollen uns in Bezug auf die Schlüsse, welche aus den angeführten Beobachtungen gezogen werden können, der grössten Vorsicht befleissigen.

Stellen wir uns die zwei Anschauungen gegenüber, welche über die Endigungen der Geruchsnerven aufgestellt werden können.

Alle Geruchsnervenendigungen sind einander gleichwerthig, und jede kann der Perception eines jeden Geruches, d. h. jeder Qualität dieses unseres qualitätenreichsten Sinnes dienen und die andere, nach welcher es, wie beim Seh-, Hör- und Geschmackssinne und den Hautsinnen, innerhalb eines jeden Bereiches dieser specifisch verschiedenen Sinne selbst noch eine Anzahl specifisch verschiedener Enden gibt; dann können wir fragen, welche dieser Anschauungen durch unsere Beobachtungen mehr gestützt wird.

Die Antwort auf diese Frage scheint mir nun entschieden zu Gunsten der zweiten Anschauung zu lauten.

Diese wird auch von Zwaardemaker[1]) vertheidigt und früher noch von Aronsohn[2]). So wie diese Anschauung gestützt wird durch die partiellen Anosmieen, welche man durch Ermüdung hervorbringen kann, und durch die partiellen Anosmieen, welche man individuell als Defecte beobachtet hat, ferner durch Erfahrungen über Mischgerüche und die Compensation von Gerüchen, so wird sie auch durch unsere Beobachtungen über den Verlauf der Wiederherstellung von der durch schädliche Einwirkung auf die Nasenschleimhaut erworbenen totalen Anosmie begünstigt.

Besonders ist hier das beschriebene Vorhandensein brandiger Gerüche hervorzuheben, während alle anderen fehlen, ferner die ähnlich wie die brandigen Gerüche sich einstellenden Bocksgerüche, ferner die besondere Wiederkehr der ekelhaften Gerüche, das lange Anhalten partieller Anosmie für Moschus und widerliche Gerüche,

1) l. c. S. 255.

2) Arch. f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abth.) 1884 S. 163; 1886 S. 321. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1888 Nr. 20.

das Schwinden und Wiederauftreten partieller Anosmie für ätherische, aromatische, balsamische und zwiebelartige Gerüche. Ob in der That den neun von Zwaardemaker unterschiedenen Geruchsclassen, von welchen sieben von Linné, eine von Lorry und eine von Haller eingeführt wurden, auch neun specifische Energieen entsprechen, ist wegen der Möglichkeit, dass auch nicht sicher fassbare Quantitätsunterschiede bei der Erregung eine Rolle spielen könnten, nicht mit Sicherheit zu erweisen.

Einen Anhaltspunkt für die Kritik der von Zwaardemaker erörterten Localisation der verschiedenen Energieen in besonderen Zonen der Riechregion und Scalen innerhalb der Zonen gewähren unsere Beobachtungen nicht.

IV. Ueber die Wirkung des Menthols auf die Hautnerven.

Das Menthol beansprucht eine ganz besondere Stellung in der Physiologie, seit Goldscheider[1]) zu erweisen suchte, dass das Kältegefühl, welches durch das Menthol auf der Haut erzeugt wird, nicht in Folge der Verdunstung des flüchtigen Menthols, sondern durch eine chemische Erregung der specifischen Kältenerven durch das Menthol zu Stande kommt. Er stützt seine Behauptung vorzugsweise auf folgende Gründe:

Die Temperatur der mentholisirten Haut zeigt sich nicht erniedrigt, sondern erhöht; das Menthol erzeugt auch Kältegefühl, wenn dessen Verdunstung verhindert wird; das Menthol erzeugt auch Stechen, Prickeln, Brennen, also eine chemische Reizung der Gefühlsnerven, warum sollte man also eine solche der Kältenerven ablehnen?

Unter besonderen Umständen errege das Menthol auch die Wärmenerven. Die letztere Thatsache ist zu constatiren an solchen Hautstellen (Goldscheider führt die Haut der Augenlider und der Volarseite des Unterarms unter dem Cubitalgelenk an), welche eine exquisite Wärmeempfindlichkeit besitzen. Dass auf den meisten Hautstellen Kälte und nur auf einigen Wärme durch Menthol erregt wird, ist auf das Ueberwiegen der Kälte- über die Wärmepunkte und auf die grössere Affinität des Menthols zu den Kälte- als zu den

1) Goldscheider, Ueber die specif. Wirkung des Menthols auf die Temperaturnerven S. 250. G. Leipzig 1898.

Wärmenerven zurückzuführen. Die Affinität des Menthols zu den Temperatur-Nervenendigungen vergleicht Goldscheider schliesslich mit der chemisch electiven Wirkung der Geruchs- und Geschmacksreize.

Die zuletzt ausgesprochene Anschauung Goldscheider's kann nur verstanden werden, wenn man auch den Temperatur-Nervenendigungen an sich eine besondere Arteigenthümlichkeit zuschreibt, gerade so, wie auch die chemisch elective Wirkung der Geruchs- und Geschmacksreize eine solche besondere Arteigenthümlichkeit der Geruchs- und Geschmacks-Nervenendigungen voraussetzt.

Ich gehe nun zu meinen eigenen Versuchen über.

1. Wenn ich mir mit dem kräftig aufgesetzten Mentholstift die Haut der Stirne, von einer zur anderen Seite hin- und herfahrend, fünf Mal hinter einander bestreiche, nehme ich trotz kleiner Abweichungen bei den einzelnen Versuchen, die sich auf geringe Verschiebung der auftretenden Empfindungen in den anzuführenden Perioden beziehen, das Folgende wahr:

Eine Wirkung tritt erst nach einigen Secunden als leises eigenthümliches Brennen auf. Goldscheider sagt über die Mentholwirkung: „Zugleich mit dem Kältegefühl tritt auch ein Stechen, Prickeln, Brennen, kurz, eine Sensation der Gefühlsnerven auf; diese ist an empfindlichen Theilen so erheblich, dass sie schmerzhaft wird.“ Ich finde, dass dieses eigenthümliche Brennen der Kühlempfindung schon vorausgeht.

In einer halben Minute wird das Brennen stärker, und mischt sich demselben leise die Empfindung des Kühlenden bei; nach einer Minute wird die Empfindung des Brennens und der Kühlung stärker, und dieses Anwachsen dauert bis zu fünf Minuten an, dann tritt das Kühlende mehr hervor als das Brennende; aber ein oder das andere Mal bis zur Zeit von 15 Minuten, bis zu welcher die aufgetretene Empfindung mit grosser Intensität fortdauert, tritt in das dominirende Gefühl des Kühlenden wieder für kurze Zeit das Brennen ein, bis in der Zeit von 15—20 Minuten das Brennen nur mehr äusserst leise in dem gleichfalls abfallenden Gefühle des Kühlenden hervortritt, um zwischen der 20. und 30. Minute immer schwächer zu werden, so dass nur eine schwer zu definirende, ganz leise Empfindung zurückbleibt, welche auch nach 30 Minuten noch längere Zeit andauern kann. Wegen der langen Dauer der Mentholwirkung ist es unbedingt geboten, solche Versuche nur in langen Zeitintervallen auf einander folgen zu lassen. Ich habe nie mehr als zwei Versuche an einem Tage an-

gestellt, und diese waren durch einen Zeitraum von mindestens fünf Stunden von einander geschieden.

2. Wird mit dem Mentholstifte[1]), indem man fünf Mal hin- und herfährt, das Roth der Unterlippe bei vollkommen geschlossenem Munde bestrichen, so tritt in wenigen Secunden leichtes Brennen auf, welches schon nach ¼ Minute noch stärker wird, und es mischt sich demselben leicht die Empfindung des Kühlenden bei. Nach einer Minute findet man die Empfindung des Brennenden und Kühlenden stärker, beide Eindrücke wachsen dann noch an bis zur 2., 3.—5. Minute, bis nach der 5. Minute die Empfindung des Kühlenden zu dominiren anfängt, und in derselben nur manchmal wieder das Brennen stärker hervortritt. Dieser Wechsel dauert bis zu 15 Minuten fort, während welcher das Kühlende immer mehr die Oberhand gewinnt, und das Brennen immer leiser wird. Nach der 15. Minute bis zur 20. Minute sinkt der ganze Eindruck ab und nach 30 Minuten noch mehr, aber längere Zeit bleibt noch eine leichte, schwer zu definirende Empfindung zurück. Auch in diesem Versuche sind die hauptsächlichsten Stadien der durch Menthol hervorgerufenen Empfindungen, wie ich sie am häufigsten beobachtete, beschrieben; es kommen kleine Abweichungen im Verlauf der Einzelversuche vor, die aber keine Bedeutung für unsere weiteren Schlüsse haben werden.

Eine sehr wichtige Thatsache muss aber besonders hervorgehoben werden.

Die vorher beschriebenen Erscheinungen sind bei einem Versuche vorhanden, bei welchem die Lippen geschlossen und ganz ruhig gehalten werden und gegen den Athemluftstrom durch ein zwischen Nase und Mund gehaltenes Brettchen geschützt sind, und auch keine Bewegungen des Kopfes ausgeführt werden. Oeffnet man dagegen die Mundspalte nur leicht und zieht durch den Mund Luft ein, so dass die Lippe davon bestrichen wird, so hat man sofort eine intensivere Kälteempfindung.

Bekanntlich erzeugt auch bei nicht mentholisirten Lippen ein bei wenig geöffneter Mundspalte über die Lippen eingezogener Luftstrom die Empfindung der Kälte. Diese Empfindung tritt aber an den mentholisirten Lippen viel intensiver hervor.

Wir haben es hier offenbar mit derselben Erscheinung zu thun, welche Goldscheider sehr gut beschrieben hat, dass nämlich

1) Dünner als der käufliche. Man kann sich Stifte in improvisirten Pastillenpressen aus Krystallen in beliebiger Dicke herstellen.

mentholisirte Hautstellen Kältereize intensiver wahrnehmen als nicht mentholisirte.

Die Erklärung, welche Goldscheider dafür gibt, lautet, dass die durch das Menthol chemisch gereizten Kälte-Nervenenden auch hyperästhetisch für Kältereize sind.

Danach müsste diese Erscheinung als eine sehr auffallende und seltsame physiologische Thatsache bezeichnet werden, da man eigentlich das Gegentheil für die in einer durch chemischen Reiz bewirkten Dauererregung befindlichen Kältenerven voraussetzen sollte.

3. Setzt man ein rundes, 20 mm weites und 12 mm hohes Glasschälchen, auf dessen Boden sich eine mehrere Millimeter dicke Schicht von Mentholkrystallen befindet, luftdicht über die Mitte der Lippen des geschlossenen Mundes bei nach abwärts geneigtem Kopfe, so nimmt man nach einer halben Minute leises, nach einer Minute stärkeres Brennen wahr, nach 2 Minuten mischt sich dem stärkeren Brennen Empfindung von Kühle bei, und es bleibt mit Brennen stark gemischte Empfindung von Kühle vorhanden, wenn man das Schälchen 5 Minuten an die Lippen hält.

Wird dann das Schälchen rasch entfernt, so dauert anfangs die stark mit Brennen gemischte Empfindung von Kühle fort. Nach einigen Minuten wird die Empfindung von Kühle reiner, dann kann aber ein eigenthümliches Wechseln von bald etwas dominirendem Brennen, dann wieder dominirender Kühle eintreten und so die Empfindung immer schwächer werden.

Auch bei dieser Form des Versuches wird, wenn man nach der Entfernung des Schälchens in einem Stadium der noch vorhandenen Mentholwirkung über die wenig geöffneten Lippen Luft in den Mund einzieht, der Luftstrom mit intensiverer Kälte wahrgenommen als von den nicht mentholisirten Lippen.

4. Führe ich, wie bei den früher über Chloroform und Aether angestellten Versuchen, einen Löffel, der aber mit Mentholkrystallen angefüllt ist, in die Mundhöhle ein, dann nehme ich am Gaumen und darauf an der Zunge nach $^1/_2$ Minute eine äusserst minimale, leicht zu übersehende (und manchmal auch wirklich fehlende) Empfindung von Brennen wahr, der sich sofort auch Empfindung der Kühle beimischt. Nach einer Minute wird die Kühle intensiver, und diese Empfindung nimmt, indem manchmal ganz leises Brennen aus dem dominirenden Gefühl der Kühle hervorzutreten scheint, bis zur dritten Minute zu, von da bis zur fünften Minute dagegen nicht mehr wesentlich.

Wird der Löffel dann rasch entfernt, so bleibt anfangs die Empfindung bestehen, und während Kühle immer vorherrscht, geht dieselbe bis nach 10 Minuten, immer schwächer werdend, wieder verloren; eine schwache, unbestimmte Sensation dauert noch länger nach.

5. Bestreiche ich kräftig, mit dem Mentholstifte fünf Mal hin- und hergehend, das obere Augenlid, so tritt nach wenigen Secunden ein Brennen auf, welches nach einer halben Minute schon sehr intensiv wird und dann in der folgenden Zeit mit grosser Intensität als feuriges Brennen bis zu 10 Minuten und darüber hinaus andauert, um dann allmälig schwächer zu werden; während dieses Brennen immer dominirt, tritt namentlich in den späteren Stadien eine leise Beimischung von Kühle auf. Aehnlich verlaufen die Eindrücke, wenn man das untere Augenlid wählt; das ist aber nicht zu empfehlen, weil man vom oberen Lide aus keine wesentliche, vom unteren Lide aus aber eine sehr unangenehme Belästigung der Conjunctiva fühlt. Der Versuch am Augenlide ist also, zusammengehalten mit dem Löffelversuche, das eine Extrem, der Löffelversuch das andere. In der Mundhöhle dominirt die Kühle, an den Lidern das Brennen. Am besten ist dieser Gegensatz merklich, wenn man, was ja hier leicht möglich ist, die beiden Versuche unmittelbar nach einander anstellt. Das Menthol übt also eine zweifache Wirkung aus.

Die zwei Wirkungen des Menthols können in der mannigfachsten Weise interferiren, aber es kann auch die eine losgelöst von der andern wahrgenommen werden.

Das ist aber ein äusserst merkwürdiges Ergebniss, wenn man nun noch die Wirkung z. B. des Bestreichens der Stirne und des Lippenrothes mit Menthol mit jener des Bestreichens derselben Hautstellen mit Chloroform oder Aether vergleicht (vergleiche das Frühere). Bei dieser Vergleichung ergibt sich eine auffallende Abweichung in Bezug auf den Eintritt und die Dauer zunächst der Kälteempfindung.

Die Kälteempfindung bei Anwendung von Chloroform oder Aether folgt der Berührungsempfindung fast unmittelbar, gelangt rasch auf ihre Höhe, um eben so rasch wieder zu schwinden.

Erst daran schliesst sich dann nach einiger Zeit das Brennen, welches dann längere Zeit nachdauert. Bei Anwendung des Menthols geht ein erst nach einiger Zeit auftretendes Brennen, welches eine der durch Chloroform und Aether hervorgerufenen Sensation durchaus ähnliche Empfindung ist, der Empfindung der Kühle voraus; beide Empfindungen entwickeln sich dann allmälig zur Höhe und dauern lange nach, um erst allmälig wieder zu verschwinden.

Die Kältewirkung des Menthols ist also in der That eine ganz andere als die Wirkung solcher Mittel, welche durch Wärmebindung bei der Verdunstung eine Kälteempfindung von der Haut aus erzeugen.

Das wird noch des Weiteren erhärtet dadurch, dass feste Substanzen, die so wie das Menthol flüchtig sind, ja noch flüchtiger, wenn man sie nach Art des Mentholstiftes auf die Haut applicirt, gar keine Kälteempfindung hervorrufen. Ich habe in dieser Beziehung den Kampher, das Acetoxim und das Chinon ganz wirkungslos gefunden.

Feste flüchtige Substanzen erscheinen also nicht geeignet, von der Haut aus solche Wirkungen hervorzubringen, wie sie rasch flüchtige Flüssigkeiten, wie Chloroform und Aether und andere, bewirken. Goldscheider hat also in der That Recht, wenn er bestreitet, dass die Kälteempfindung, welche man nach der Application des Menthols hat, auf die Abkühlung der Haut durch Abdunstung des Menthols zurückzuführen sei. Wir müssen seiner gegentheiligen Anschauung vollkommen beistimmen.

Ob wir aber darum auch seine Erklärung der Mentholwirkung durch eine vom Menthol gesetzte chemische Erregung der Temperatur-Nervenendigungen, insbesondere der Kälte-Nervenendigungen annehmen müssen, darüber werden wir uns erst im zweitnächsten Abschnitte verständigen können.

V. Einige theoretische Betrachtungen zur Sinnesphysiologie. (Idiotropie der Neuren.)

Durch die eben berührten Anschauungen Goldscheider's über die Wirkung des Menthols wurde eine Reihe von Fragen in mir angeregt.

Sie beziehen sich auf die peripheren Endigungen specifisch functionirender Nerven, auf die functionelle Verschiedenheit der Nerven und die specifische Energie der Sinnesnerven, und es möge gestattet sein, diese Fragen einer ganz allgemeinen Besprechung zu unterziehen.

Es werden sich in derselben leicht die zu bestimmten Zwecken herangezogenen bekannten wissenschaftlichen Erkenntnisse von neuen thatsächlichen Feststellungen und diese wieder von dem Hypothetischen, das die Besprechung enthalten soll, unterscheiden lassen. Ich habe die Mittheilung des Letzteren nicht gescheut, weil

gerade darin der Hinweis auf manche Aufgaben gelegen sein wird, deren Lösung für die Physiologie der Sinne von grosser Wichtigkeit wäre.

Die alte Lehre, dass die functionelle Verschiedenheit der Nerven theils auf der Verschiedenheit ihrer peripheren Endigungen, hauptsächlich aber auf der Verschiedenheit ihrer centralen Einpflanzung beruhe, und dass die Nerven, abgetrennt gedacht von ihren peripheren und centralen Enden, überall mit denselben Eigenschaften ausgerüstete, einheitlich functionirende Leiter darstellen, war nicht zu halten.

Sie hatte sich eingebürgert in der Zeit, wo man glaubte, dass die Theile des Centralorganes des Nervensystems mit den motorischen und sensoriellen Einrichtungen an der Peripherie durch, wenn auch sehr complicirt verlaufende, so doch anatomisch continuirliche Nervenleitungen verknüpft seien, eine Anschauung, die bekanntlich noch die schönen Entdeckungen über die Localisation in der Hirnrinde überdauert hat.

Seit man aber durch Golgi und seine Nachfolger namentlich S. Ramon y Cajal, Kölliker und Retzius, auf Grund von mit Glück und Scharfsinn aufgefundenen und ebenso benützten Methoden weiss[1]), dass die Impulse von den Nervencentren zur Peripherie und umgekehrt durch kettenartig in eigenthümlicher Weise neben einander aufgereihte Glieder geleitet werden, von welchen jedes einzelne in einer Nervenzelle sein besonderes Centrum besitzt, ist es bekanntlich nothwendig geworden, unsere Vorstellungen über die Leitung zwischen Centrum und Peripherie dem Neuron[2]) der Nerveneinheit, anzupassen, wie Waldeyer[3]) das einzelne Glied jener Ketten genannt hat.

Es gibt bekanntlich morphologisch sehr verschiedene Neuren. Im Allgemeinen werden aber an einem Neuron die folgenden Theile unterschieden. Die Ganglien- oder Nervenzelle (Neurocyt), die protoplasmatischen Fortsätze der Zelle (Dendriten), die Nerven-

1) Vgl. Waldeyer, Ueber einige neue Forschungen im Gebiet der Anat. des Centralnervensystems. Leipzig 1891; Kölliker, Handbuch der Gewebelehre. 6. Aufl. Bd. 2. Leipzig 1893—1896; v. Lenhossek, Der feine Bau des Nervensystems etc. 2. Aufl. Berlin 1895; van Gehuchten, Anat. du syst. nerv. éd. 2. Louvain 1897; Bechterew, Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark. 2. Aufl. deutsch. Leipzig 1899, welche Werke die umfangreiche Literatur enthalten.

2) Wird immer als Neutrum gebraucht und im Plural Neuren.

3) l. c. S. 52.

fortsätze der Zelle (Neuraxonen, Neuriten), das Endbäumchen (Telodendrion) der Nervenfortsätze.

Was man vor diesen Entdeckungen als Nervenstämme angesehen hat, waren die aus dem Hirn und Rückenmark austretenden, sich im Verlaufe zur Peripherie verzweigenden Nerven, die man andererseits ohne wesentliche Aenderung der eigentlich leitenden Theile in die intracentralen Nervenbahnen übergehen liess.

Jetzt müssen wir in diesen Nervenstämmen Bündel von in Nervenfasern übergegangenen Axonen sehen, die parallel in derselben Bahn zwischen den Neurocyten und Telodendrien zusammengehöriger Neuren verlaufen.

Die ganze allgemeine Nervenphysiologie ist aber, ehe man von diesen morphologischen Verhältnissen eine Ahnung hatte, ganz vorzugsweise auf Versuche gebaut worden, die zuerst nur an mit verschiedenen Scheiden versehenen, während des normalen Ablaufes der Lebenserscheinungen im Organismus nach einer bestimmten Richtung leitenden Axonenbündeln, den motorischen Nerven, angestellt wurden.

Die an diesen gesammelten Erfahrungen suchte man aber dann auf im entgegengesetzten Sinne leitende Axonenbündel, die sensiblen Nerven, zu übertragen und an denselben zu bewahrheiten.

Man ist dabei, sicher beeinflusst von den allzu einfachen morphologischen Vorstellungen, welche man sich machte, zu wenig unterscheidend vorgegangen, denn heute sieht man sich ja auch durch physiologische Erfahrungen abgedrängt von der Anschauung der überall gleichen Beschaffenheit der Nerven als Leiter zwischen Centrum und Peripherie oder umgekehrt.

Es kann auf altbekannte und neugefundene Thatsachen hingewiesen werden, welche mit jener Anschauung nicht vereinbar sind. Eine Zusammenstellung derselben hat Engelmann[1]) zu geben gesucht.

Da wir jetzt bei der Frage nach der functionellen Verschiedenheit der Nerven mit so vielen Factoren zu rechnen haben: mit der Verschiedenheit der peripheren Endigung, mit der Verschiedenheit der kettenartigen Neurenleitung und mit der Verschiedenheit der terminalen

1) Pflüger's Archiv Bd. 65 S. 549; vgl. auch Grützner, Pflüger's Archiv Bd. 58 S. 69. Bonn 1894; Öhl, Arch. ital. d. Biolog. t. 29 p. 259.

Neuren, welche die Kette im Centralorgane schliessen, kann uns das nicht überraschen.

Namentlich in der Physiologie der Sinnesorgane im Gewande der Neurenlehre drängen sich uns viele Fragen auf, welche alle drei zu einem Sinnesorgane gehörigen Haupttheile[1]) betreffen, den besonderen, die Eindrücke an der Peripherie empfangenden Apparat, die Neurenleitung von diesem Apparat zu einer bestimmten Region des Centralorganes, und dieses letztere selbst.

Gerade über einige dieser Fragen möchte ich mich äussern, nachdem ich vorerst noch einige Anschauungen über organische Entwicklung vorgebracht haben werde, die ich an eine Gedankenreihe anknüpfen will, welche ich in einem vor längerer Zeit gehaltenen Vortrage[2]) niedergelegt habe.

Nach der Lehre Darwin's sind die Organismen zur Mannigfaltigkeit ihrer Sinnesorgane dadurch gelangt, dass sich dieselben bei der Fortentwicklung der Organismen aus den niedrigst stehenden Organismen zu immer höheren, ursprünglich als einfache[3]) und dann immer complicirtere Organe durch Differencirung entwickelt haben.

Die einfachste Form selbstständigen lebendigen Seins, welche in unserer Erfahrung gegeben ist, ist das individualisirte Protoplasma. Ueber dasselbe habe ich mich aber damals in der folgenden Weise ausgesprochen. Wir finden das Protoplasma einmal mit zäher Ausdauer beharren in der Form der einfachsten Lebewesen, welche unter wesentlich unveränderten äusseren Bedingungen ihrer Existenz als feste Typen in das System der Organismen aufgenommen sind.

Das andere Mal zeigt es eine überaus grosse Veränderlichkeit, eine erstaunliche Leichtigkeit des Variirens, ein äusserst gesteigertes Anpassungsvermögen an bestimmt gegebene äussere Bedingungen.

Das Alles ist im höchsten Grade der Fall unter den Umständen, unter welche es bei der individuellen Entwicklung der durch Anpassung und Vererbung im Laufe der phylogenetischen Entwickelung höher organisirten Wesen gelangt.

Es wäre ganz und gar ungerechtfertigt, die mannigfachen speci-

---

1) Vgl. A. Rollett, Ueber Geruch und Geschmack. Vortrag. Mittheilungen d. naturw. Vereins für Steiermark 1897 S. 10.

2) A. Rollett, Ueber die Erscheinungsformen des Lebens und den beharrlichen Zeugen ihres Zusammenhanges. Wien 1872. Almanach d. K. Akad. d. Wissenschaften.

3) Vgl. W. A. Nagel, Bibliotheca zoolog. vol. 7 p. 1. Stuttgart 1894—96.

fischen Lebensthätigkeiten der Organismen und der denselben dienenden Organe etwa nur auf blosse Verschiedenheit in der Gruppirung und Aneinanderlagerung individualisirter Protoplasmamassen einfacher Zellen zurückführen zu wollen; das kann in Wirklichkeit, wie die gewöhnlichsten mikroskopischen Beobachtungen lehren, durchaus nicht geschehen. Unseren Erfahrungen gemäss können wir dem Protoplasma nur gewisse elementare Lebenseigenschaften zuschreiben, die Fähigkeit, eigenthümliche Bewegungen auszuführen, sich zu nähren und sich durch Theilung fortzupflanzen. Und was sehr wichtig ist, das Protoplasma trägt diese elementaren Lebensphänomene in die ganze Reihe der Organismen hinein und behält sie, wo es als solches vorhanden bleibt, auch in der ganzen Reihe der Organismen bei. Allein so wie die Organismen sich höher entwickeln, so erwerben sie und zwar mit zunehmender Steigerung auch noch specifische Lebensthätigkeiten. Diese fordern aber mehr als das blosse Protoplasma für ihre Erklärung.

Sie fordern die mit den Organen zugleich ausgebildeten bestimmten Gewebe, aus welchen die Organe zusammengesetzt werden, die Gewebe, deren mikroskopische Elementartheile, obwohl sie alle aus einfachen Zellen sich entwickelt haben, doch von diesen ganz wesentlich und charakteristisch verschiedene Gebilde sind; zu diesen besonderen Formen, zu den specifischen mikroskopischen Elementartheilen der einzelnen Gewebe, bildet sich das Protoplasma der anfänglichen Anlage erst allmälig fort. Das Protoplasma ist der Generator aller der mannigfachen organisirten lebendigen Elementartheile der verschiedenartigen Gewebe des Körpers.

Die im Laufe der phylogenetischen und individuellen Entwicklung zum Zwecke der Ausübung specifischer Lebensfunctionen durch Anpassung und Vererbung erworbene Eigenart der lebendigen Gewebeelemente, 'deren mocular-mechanisch-chemische Erklärung im gegebenen Falle zu den Aufgaben der Physiologie gehört, will ich kurz mit dem Ausdrucke ihrer Idiotropie bezeichnen.

Von den Eigenschaften des lebendigen, d. i. sich bewegenden, Nahrung aufnehmenden und umsetzenden und sich fortpflanzenden Protoplasmas interessirt uns nun am meisten die Erregbarkeit desselben und die Leitung der Erregung in demselben.

Als Erregung und Erregungsleitung bezeichnen wir bekanntlich die während des normalen Ablaufes des Lebens sich fortwährend abspielenden Auslösungsvorgänge von Energieen.

Der Erregbarkeit verdankt das Protoplasma auch seine Fähigkeit, Reize, die wir ihm künstlich zuführen, mit Reactionen zu beantworten. Der letztere Vorgang muss aber so definirt werden, dass qualitativ und quantitativ bestimmte Energieen, die künstlich gesetzten Reize, qualitativ und quantitativ andere Energieen der lebendigen Substanz auslösen. Als künstliche Reize für das Protoplasma hat uns die Experimentalphysiologie eine Reihe von Einwirkungen kennen gelehrt, die wir gewöhnlich als mechanische, thermische, chemische und elektrische Reize untertheilen. Es ist aber klar, dass in allen oder einzelnen dieser Kategorieen auch die natürlichen Reize, welche die Auslösung der Energieen während des normalen Ablaufes des Lebens bedingen, ihren Platz finden müssen.

Die aufgestellten Kategorieen allgemeiner Reize der irritablen Substanzen verdienen noch eine weitere Betrachtung. Die Bezeichnungen für dieselben sind sehr umfassend. Sie können uns ihrem Begriffe nach auch befriedigen insofern, als wir nicht in Verlegenheit sein werden, einen bestimmten angewendeten oder erkannten Reiz in die eine oder die andere Kategorie einzureihen; für die Uebersicht der in die Kategorieen fallenden Reize leisten sie aber wenig. Das tritt am meisten zu Tage bei den chemischen Reizen, denn diese umfassen äusserst viele und mannigfache Qualitäten von Einwirkungen, die aus noch viel mehr solchen chemischen Qualitäten ausgewählt sind, die keine Reizwirkung ausüben. In geringerem Maasse gilt dasselbe aber auch von den anderen oben besonders unterschiedenen Reizkategorieen.

Es darf für die in allen Kategorieen stehenden Reize niemals aus dem Auge verloren werden, dass die bestimmte Energieform, in welcher sie auftreten, zu den Energieen der lebendigen Substanz immer nur in dem Verhältnisse einer aulösenden Energie zu den ausgelösten Energieen steht, also nur eine quantitative, aber nicht oder nur zufällig eine qualitative Beziehung zwischen beiden sich ergeben kann.

Stellen wir uns nach diesen Erinnerungen schon höher stehende Organismen vor, welche im Laufe der genealogischen Descendenz im Sinne Darwin's durch Anpassung und Vererbung aus niedersten Organismen sich entwickelt haben, und die schon mit different entwickelten Geweben und darunter auch mit Neuren (Nerveneinheiten) ausgerüstet sind.

Die letzteren sind wie die Elementartheile aller Gewebe bei der individuellen Entwicklung durch divergentes Variiren der protoplas-

matischen Bildungszellen entstanden, und das Neuron hat dabei noch den Charakter als Einzelzelle beibehalten. Innerhalb der Grenzen unserer Erfahrung können wir dann als Beispiel heranziehen das sensible Nervensystem beim Regenwurme, welches v. Lenhossek[1]), und das von oligochäten und polychäten Würmern und von Mollusken, welches Retzius[2]) untersucht hat.

Dort sehen wir eine bipolare Zelle, als erstes Neuron, mit einem ungetheilten, absteigenden Fortsatze. Dieser Fortsatz ist entweder kurz und ist dann die Zelle selbst noch, oder er ist länger und ist dann nur dieser absteigende Fortsatz der Zelle bis an die Oberfläche zwischen die Epithelzellen der Haut vorgeschoben, während der aufsteigende[3]) Fortsatz der im Epithel oder im Gewebe der Haut liegenden Nervenzelle zu den centralen Theilen des Nervensystems (Bauchstrang) zieht, um dort mit einem Endbäumchen ohne directen Zusammenhang mit anderen Zellen zu endigen.

Ein solches Neuron hat seine Erregbarkeit und die Fähigkeit, die Erregung zu leiten, vom Protoplasma überkommen.

Aus diesem hat es sich durch bestimmte Ordnung und Abänderung der Lage und des Bestandes der Molecüle der lebendigen Substanz entwickelt, dadurch hat es seine specifische Eigenart, seine Idiotropie als Gewebeelement erworben, aber eine wichtige Eigenschaft des Protoplasmas, die Erregbarkeit und Erregungsleitung, ist eben bei dieser Fortbildung zum specifischen Elementartheile nicht verloren gegangen. Welchen besonderen Reizen sich die Sinneszellen (das erste Neuron) bei diesen niedrig stehenden Thieren angepasst haben mögen, können wir nur vermuthen; aber als sehr wahrscheinlich müssen wir annehmen, dass die früher angeführten sogenannten allgemeinen Reize für das Protoplasma, wenn auch nicht auf alle, so doch auf die meisten Theile des Neurons wirksam geblieben sind, wesswegen sie nun auch als allgemeine Nervenreize zu bezeichnen sind.

---

1) Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. 39 S. 102. 1892.

2) Biolog. Untersuch. N. F. Bd. 3 S. 1; Bd. 4 S. 1 u. 11, Stockholm 1892; Bd. 6 S. 6, Jena 1895; Bd. 8 S. 94, Jena 1898.

3) Die Bezeichnungen auf- und absteigend will ich der Kürze halber immer gebrauchen, um die Ausdrücke centralwärts und peripherwärts oder proximal und distal (im Sinne Frorieps, Anat. Anz. 1892 S. 764) zu vermeiden; was damit gemeint ist, ergibt sich aus dem, was eben angeführt wurde, wonach aufsteigend, centralwärts und proximal und absteigend, peripherwärts und distal Synonyma sind.

Die Morphologie lehrt uns nun, dass in der Anlage höherer Sinnesorgane in das Oberflächenepithel vorgeschobene bipolare Zellen als erstes Neuron wiederkehren. In der Erkenntniss dieser Thatsache hat bekanntlich eines unserer specifischen Sinnesorgane eine wichtige Rolle gespielt, nämlich das Geruchsorgan. Daran haben sich aber auch wichtige Erfahrungen bei den übrigen Sinnesorganen angeschlossen. Wir wollen uns in kurzer Uebersicht in Erinnerung bringen, was uns dieselben zunächst in morphologischer Beziehung sagen, indem wir zugleich an eine von Retzius[1]) gegebene Zusammenstellung erinnern, in der sich auch treffliche schematische Abbildungen finden.

Durch Golgi[2]), S. Ramon y Cajal[3]), van Gehuchten[4]), Kölliker[5]) und Retzius[6]) ist festgestellt, dass die Riechzellen von Max Schultze bipolaren Nervenzellen entsprechen, welche im Epithel liegen, deren absteigender Fortsatz das Riechstäbchen ist, und welche einen aufsteigenden Fortsatz zu den Glomerulis des Bulbus olfactorius senden, der sich dort in ein Endbäumchen auflöst.

Das ist das erste Neuron.

Das Endbäumchen dieses Neurons bildet zusammen mit dem Endbäumchen eines absteigenden Fortsatzes einer Mitralzelle den Glomerulus, in welchem diese zweierlei Endbäumchen, ohne eine directe Verbindung einzugehen, in einander geschoben, dicht beisammen liegen. Ein aufsteigender Fortsatz der Mitralzelle (zweites Neuron) bildet dann wieder ein Endbäumchen, welches mit dem eines weiteren Neurons vergesellschaftet ist, und so fort bis zu fünf Neuren, von deren physiologischer Bedeutung hier nur erwähnt werden soll, dass darunter auch die psychosensorischen Zellen des Riechcentrums sich befinden.

Ich muss nun Gelegenheit nehmen, zuerst morphologisch und darauf folgend physiologisch auch der übrigen Sinnesorgane etwas zu gedenken. Was ich vorbringe, wird in seinem Zusammenhange wesentlich dazu

---

1) Biolog. Untersuch. N. F. Bd. 4 S. 49.

2) Ricerche sulla fin. strut. d. bulb. olfact. Reggio-Emilia 1875.

3) Origen y Terminacion de las fibr. nerv. olfact. Ext. d. l. gaz. Sanit. munic. d. 10 d. diciemb. 1890. Barcelona.

4) La cellule t. 7 p. 205. 1891.

5) Sitzungsber. d. phys.-med. Gesellsch. Würzburg 1892. Nr. I. Gewebelehre Bd. 2 S. 700.

6) Biolog. Untersuchungen N. F. Bd. 3 S. 25, Bd. 4 S. 62.

beitragen, über einige von den gegenwärtig geltenden Anschauungen wesentlich abweichende Anschauungen, welche ich darlegen werde, das richtige Urtheil zu gewinnen.

Ich hoffe, den Leser damit nicht zu ermüden, und schliesse, zum morphologischen Theile übergehend, an das Geruchsorgan die Netzhaut des Auges an.

Für diese ist von S. Ramon y Cajal[1]), Retzius[2]) und van Gehuchten[3]) nachgewiesen, dass sie aus drei Lagen von in Contiguität stehenden Neuren gebildet wird.

Das erste Neuron sind die Stäbchen und Zapfen, bipolare Zellen, deren absteigender Fortsatz die eigentlichen Stäbchen und Zapfen, deren Körper die Stäbchen- und Zapfenkörner bilden, deren aufsteigender Fortsatz die Stäbchen- und Zapfenfasern bildet, die ihre Endbäumchen in der Zwischenkörnerschicht haben. Mit dieser steht in Contiguität das Endbäumchen des absteigenden Fortsatzes eines inneren Kornes (bipolare Zelle), welches seinen aufsteigenden Fortsatz, der ein Endbäumchen bildet, dem Endbäumchen des absteigenden Fortsatzes einer Zelle der Ganglienschichte entgegenschickt, deren aufsteigender Fortsatz als Faser in den Opticus übergeht und durch Neurenverkettung zu den psychosensorischen Zellen des Sehcentrums gelangt.

Die schwer zu deutenden Zellen der sogenannten indirecten Leitung in der Retina, die horizontalen Zellen und die amakrinen Zellen, haben wir hier nicht besonders aufgeführt. Auch sind die sogenannten centrifugal leitenden Opticusfasern, welche man hypothetisch für die Objectivirung der Gesichtseindrücke heranziehen wollte oder als hemmende Fasern gedeutet hat, deren Natur aber noch äusserst zweifelhaft ist, und die auch bei anderen Sinnesnerven ihre Analoga haben, weder hier, noch bei den anderen Sinnen in unsere Uebersicht mit einbezogen.

Beim Gehörorgane[4]) sind an der Peripherie andere Verhältnisse vorhanden als bei den beschriebenen Organen.

Dort stellen die bipolaren Ganglien des Acusticus die Centren des ersten Neurons vor. Der absteigende Fortsatz einer solchen

1) Die Retina der Wirbelthiere. Deutsch von Greef. Wiesbaden 1894.

2) Biolog. Untersuchungen N. F. Bd. 4 S. 54.

3) l. c. S. 203.

4) Retzius, Biolog. Unters. Bd. 3 S. 29; Bd. 5 S. 35; Bd. 6 S. 46 u. 52.

bipolaren Zelle hat sein Endbäumchen zwischen den Haarzellen und den diese tragenden, oft sehr complicirten Deckgebilden, diese Gebilde umspinnend. Die letzteren sind als Sinnesepithelien aufzufassen, der aufsteigende Fortsatz jeder Zelle ist wieder durch Neurenverkettung mit den psychosensorischen Zellen des Hörcentrums verbunden.

Das erste Neuron der Hautsinnesnerven hat seine weit in's Innere des Organismus zurückgeschobene Zelle in den Spinalganglien und den diesen entsprechenden Ganglien an den Hirnnervenwurzeln. Die Zellen dieser Ganglien sind nach Ranvier's[1]) von Retzius[2]) und Lenhossek[3]) bestätigter Entdeckung, wie sich Retzius ausdrückt, von bipolarem aber in pseudounipolaren umgewandelten Typus, da sich der Nervenfortsatz jeder Zelle nach kurzem Verlaufe in zwei Schenkel theilt, von welchen der eine absteigend läuft und ein Telodendrion in der Haut bildet, der andere aufsteigend läuft und Telodendrien zum Theil an motorischen Zellen und Kernen der Centralorgane und endlich an sensiblen Kernen des Centralorganes bildet und dann durch Neurenverkettung mit der Hirnrinde im Zusammenhange steht.

Was das Geschmacksorgan anbelangt, so soll nach Retzius[4]) die Zelle des ersten Neurons in ähnlicher Weise zurückgezogen erscheinen, und zwar in Ganglien an der sensiblen Wurzel des Trigeminus und des Glossopharyngeus.

Der absteigende Fortsatz dieser Zellen endigt mit einem Telodendrion zwischen den Zellen der Geschmacksknospen.

In letzterer Beziehung stimmt auch v. Lenhossek[5]) vollkommen mit Retzius überein.

Der aufsteigende Fortsatz der genannten Nervenzellen tritt in's Gehirn ein und gelangt mit einem Telodendrion an sensible Kerne, die durch Neurenketten mit der Hirnrinde verbunden sind.

In Bezug auf die Deutung des beschriebenen ersten Neurons ist

---

1) Compt. rend. 1875 p. 1274; 1882 p. 1167. Traité technique etc. Paris 1875—1888 p. 1033 ff.

2) Archiv f. Anat. u. Physiol. 1880. Anat. Abth. S. 369. Biolog. Unters. N. F. Bd. 1 S. 97; Bd. 4 S. 54 u. 59.

3) Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 26 S. 370.

4) Biolog. Untersuchungen N. F. Bd. 4 S. 19 u. 26; Bd. 5 S. 69.

5) Anatomischer Anzeiger Bd. 8 S. 721. 1893. Die Geschmacksknospen in den blattförmigen Papillen der Kaninchen. Würzburg 1894.

mir aber, sofern sie die Geschmacksknospen betrifft, jene von Retzius fraglich geworden. Ich halte es auf einige Wahrnehmungen hin für wahrscheinlicher, dass, wie v. Lenhossek schon ausgesprochen hat, die von den Deckzellen der Geschmacksknospen verschiedenen, im Innern der Knospen liegenden Geschmackszellen ein kurzes, in das Epithel vorgeschobenes Neuron darstellen, so dass eine gewisse Aehnlichkeit der Einrichtung des Geruchs- und Geschmacksorganes gegeben wäre und das früher als erstes Neuron beschriebene Neuron des Geschmacksorganes schon als das zweite Glied der Kette anzusehen wäre, eine Anschauung, welche sich von der durch Retzius[1]) widerlegten Anschauung von Fusari und Panasci[2]), nach welchen die Geschmackszellen direct mit Nervenfasern zusammenhängen sollten, wesentlich unterscheidet. Kürzer war die vorausgeschickte Uebersicht nicht zu fassen. Ehe ich sie physiologisch verwerthe, möchte ich nur noch durch einige kritische Bemerkungen einen histologischen Doctrinarismus ablehnen, der mir nicht gerechtfertigt erscheint, den man aber zur Grundlage einer physiologischen Lehre zu machen suchte.

Diese ist besonders in van Gehuchten's[3]) verdienstlichem grossen Werke überall festgehalten, aber auch S. Ramon y Cajal[4]) Retzius[5]), Bechterew[6]) und Lenhossek[7]) neigen derselben in ausgesprochener Weise oder mehr oder weniger entschieden zu. Ich meine die Lehre von der dynamischen Polarisation der Nervenelemente. Wir müssen sie in ihren histologischen und physiologischen Wurzeln untersuchen und prüfen.

Die ersteren führen zurück auf Deiters[8]), welcher zuerst an den motorischen Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarkes die verzweigten protoplasmatischen Fortsätze von dem einen ungetheilten Achsencylinderfortsatze, welcher in den Achsencylinder einer motorischen, centrifugal leitenden Nervenfaser übergeht, unterschieden und morphologisch charakterisirt hat.

1) l. c. Bd. 4 S. 19.

2) Atti. d. r. Accad. di Torino vol. 25 Disp. 15a p. 835.

3) Anatomie du système nerveux etc. 2e édit. p. 170 ff. Louvain 1897.

4) Revista de Ciencias medicas de Barcelona 1891 Nr. 22 u. 23. Rev. trim. microg. t. 2. p. 1.

5) Biolog. Untersuchungen N. F. Bd. 4 S. 55.

6) l. c. S. 611.

7) Der feinere Bau des Nervensystems etc. S. 141.

8) Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark. Braunschweig 1865.

Golgi[1]) fand diese Verschiedenheit der Fortsätze bei seinem Verfahren bestätigt, nicht nur an den multipolaren Ganglien im Vorderhorne, sondern an vielen anderen multipolaren Nervenzellen, und ebenso alle seine Nachfolger; und heute bezeichnet man den Achsencylinder oder Nervenfortsatz als Axon oder Neuriten, die protoplasmatischen Fortsätze als Dendriten. Auch die von Max Schultze[2]), begonnenen, von Nissl[3]), Rosin[4]), de Guervain[5]), Goldscheider und Flatau[6]) u. A. durch neu erfundene Methoden und experimentelle und pathologische Studien weiter geführten, höchst wichtigen Studien über die Structur der Neurocyten haben die festgestellte Unterscheidung von Axon und Dendriten bei den genannten Zellen nicht mehr verändert. Sie bekräftigen nur die Richtigkeit dieser Unterscheidung, indem sie im Zellkörper und in den Dendriten eine Reihe von übereinstimmenden Structurelementen nachweisen, welche im Axon fehlen. Im Zellkörper und in den Dendriten, wenigstens auf weite Strecken ihrer aus dem Zellkörper hervortretenden Theile hin, ist die in verschieden geformten Massen auftretende chromatische Substanz enthalten in einer achromatischen Grundsubstanz, in das Axon geht nur die letztere über, für welche wir, abgesehen von allen histologischen Controversen, die darüber noch geführt werden, auf Grund ihres physikalischen Verhaltens Fibrillen als Elemente ihrer Structur voraussetzen müssen. Andererseits haben aber, was ebenso wichtig ist, gerade diese Structurstudien auch wieder eine gewisse innere Uebereinstimmung aller Fortsätze einer Nervenzelle dargethan, wie sich aus der folgenden Ueberlegung ergibt.

Die mit Nissl's Methode nachweisbaren Veränderungen der chromatischen Substanz bei verschiedenen Zuständen der Zellen und die ebenso nachweisbaren Veränderungen dieser Substanz in den Zellen bei Vergiftung und Entgiftung von Thieren zeigen, dass die

1) Sulla fina anatomia degli organi centrali del systema nervoso. Milano 1885—1886.

2) Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben Bd. 1 S. 108. Leipzig 1871.

3) Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie Bd. 50 S. 370. 1894. Bd. 54 S. 1. 1897. — Neurolog. Centralblatt Bd. 13 S. 676.

4) Neurologisches Centralblatt Bd. 12 S. 803. 1894.

5) Virchow's Archiv Bd. 133 S. 844. 1893.

6) Normale und patholog. Anatomie der Nervenzellen. Berlin 1898.

chromatische Substanz eine wichtige Rolle im Leben der Nervenzelle spielt. Nichtsdestoweniger muss man sich aber nach dem Mitgetheilten doch die in allen Theilen des Neurons vorhandene achromatische Substanz in directester Beziehung zur physiologischen Function des Neurons stehend vorstellen. Auf diesen Standpunkt sahen sich in der That auch die neueren Untersucher, Goldscheider und Flatau[1]), geführt.

Was die physiologischen Wurzeln der genannten Lehre betrifft, so ist zuerst die von Golgi vertheidigte Anschauung über die Function der Dendriten und des Axons anzuführen. Die Dendriten sollen danach der Zelle nur von allen Seiten Nährmaterial zuführen, also eine rein nutritive Bedeutung haben, während das Axon allein der Leitung der Erregung dienen soll. Diese Lehre von Golgi über die rein nutritive Bedeutung der Dendriten wurde aber bald verlassen.

S. Ramon y Cajal bei seinen Untersuchungen über den Olfactorius, van Gehuchten und Retzius sprachen sich dagegen aus und nahmen auch für die Dendriten die Function als Leiter der Erregung und nicht eine ausschliesslich nutritive Function in Anspruch.

Für den Nervenfortsatz des erwähnten motorischen Neurons war es aber klar, dass er im Neuron während des normalen Ablaufes der Lebenserscheinungen cellulifugal (Kölliker) leiten müsse, während man den Dendriten derselben eine cellulipetale Leitung zuschreiben musste. Diese zweite, wie ersichtlich physiologische Scheidung der Fortsätze des motorischen Neurons ist aber nun der Ausgangspunkt für einen sonderbaren circulus von Schlüssen geworden. Weil der als Axon morphologisch gut charakterisirte Fortsatz des motorischen Neurons cellulifugal leitet, wurde für die sensiblen Neuren auch der cellulifugal leitende aufsteigende Fortsatz als Axon angesehen, alle in entgegengesetzter Richtung gehenden Fortsätze, welche cellulipetal leiten, wurden aber ohne Rücksicht auf ihre morphologischen Eigenschaften und Charaktere nur auf Grund dieser Vorstellung als Dendriten gedeutet.

Und es entstand die „théorie de la conductibilité cellulipète des prolongements protoplasmatiques et de la conductibilité cellulifuge des

1) l. c. S. 36.

prolongements cylindraxiles"[1]) oder die Lehre von der dynamischen Polarisation der Nervenelemente.

Die strengen Anhänger dieser Lehre sehen in dem peripheren Fortsatz der Spinalganglienzellen nur „einen modificirten, markbekleideten Dendriten"[2]).

Für sie würden der Olfactorius und Opticusstamm Axonen, dagegen der Stamm des Acusticus bis zum Ganglion nur Dendriten enthalten und ebenso auch die Stämme der Geschmacksnerven (?) und, wie oben erwähnt, auch die Stämme aller anderen sensiblen Nerven.

In dieser Form ist die erwähnte Lehre nicht zu halten, wie v. Lenhossek ausführlich zeigte. v. Lenhossek sucht sie aber merkwürdiger Weise in modificirter und beschränkter Form trotz der gewichtigsten Gegengründe, die gerade er anführt, noch bestehen zu lassen.

v. Lenhossek[3]) sucht zu erweisen, dass bei allen Nervenzellen, welche nur einen Nervenfortsatz besitzen, dieser die Erreguug stets in cellulifugaler Richtung leitet. Also für Monaxonen soll der Satz gelten! Für Diaxonen, wie uns solche als Spinalganglienzellen entgegentreten, sagt v. Lenhossek, dass die peripheren sowohl, als die centralen Fortsätze derselben durchaus den Charakter von Nervenfortsätzen, von richtigen Achsencylindern aufweisen, und dass kein Grund vorhanden sei, den einen oder den anderen für etwas Anderes als einen Nervenfortsatz anzusehen, der eine leite aber cellulipetal, der andere cellulifugal.

Wenn v. Lenhossek dann hinzufügt, dass der periphere Fortsatz vielleicht in seiner Entwicklung auf einen umgebildeten Dendriten zurückzuführen sei, so muss bemerkt werden, dass man entwicklungsgeschichtlich auch für den centralen Fortsatz nichts Anderes annehmen kann.

Uebrigens hat v. Lenhossek selbst eine Thatsache hervorgehoben, welche zeigt, dass das erwähnte Gesetz auch für Monaxonen nicht streng gültig ist. Es ist das die schon von Deiters gekannte und von vielen späteren Untersuchern bestätigte Thatsache, dass der Nervenfortsatz nicht direct vom Zellkörper, sondern von einem Dendriten entspringt. Hier muss also eine cellulifugale Leitung durch den Dendriten zum Nervenfortsatz gehen.

1) van Gehuchten, l. c. S. 207.
2) Vgl. Bechterew, l. c. S. 602—604.
3) l. c. S. 126.
4) l. c. S. 139.

Wenn v. Lenhossek diesen Gegensatz zur Lehre von der dynamischen Polarisation nur einen scheinbaren nennt, weil auch alle anderen Dendriten die Erregung nicht nur cellulipetal, sondern auch zum Ursprunge des Axons hinführen, so kann ich nicht finden, dass damit die cellulifugale Leitung im Dendriten, aus welchem der Nervenfortsatz entspringt, widerlegt wäre. Ausserdem führt v. Lenhossek[1]) an einer anderen Stelle auch noch an, dass der Satz nur eine beschränkte Geltung für die Wirbelthiere habe, nicht aber auch für Wirbellose gelte.

Ich glaube, dass der Satz von der dynamischen Polarisation der Nervenelemente aus den angeführten Gründen auch für die typischen Monaxonen, für welche ihn v. Lenhossek noch anerkennen will, fallen gelassen werden muss.

Mit Rücksicht auf die Diaxonen ist aber auch die neue Form, welche S. Ramon y Cajal der Lehre zu geben sucht und wonach die Dendriten immer axopetal, die Axonen aber dendrifugal oder somatofugal leiten sollen, nicht annehmbar.

Ich bin vielmehr zu den folgenden Anschauungen über die für die Nervenleitung wichtigen Fortsätze der Neurocyten gelangt.

Die Kenntnisse, welche wir uns über Aufbau und functionelle Bedeutung der Elemente des gesammten Nervensystems erworben haben, zeigen uns, dass das Neuron die Fähigkeit hat, sich gegebenen Bedingungen sowohl mit Reiz empfangenden als auch mit Reiz übertragenden Fortsätzen anzupassen. Es geschieht das je nach den durch die Entwicklung des Organismus bedingten räumlichen Anordnungen mit bald kürzeren, bald längeren, bald sehr langen Fortsätzen, welche sich in Nervenfasern umbilden und dadurch eine von den Dendriten abweichende Beschaffenheit erwerben; das Ende dieser Fortsätze bildet gewöhnlich ein Telodendrion, aber nicht immer, es können namentlich die Reiz empfangenden Fortsätze einfach und in besonderer Weise weiter differenzirt auftreten, wie wir es eben bei den Sinnesorganen gesehen haben.

Dieses doppelte Anpassungsvermögen der Neuren scheint mir aber ein Hinweis darauf zu sein, dass die Einrichtung des doppelsinnigen Leitungsvermögens, welches die Physiologen an den Axonen motorischer und sensibler Neuren zuerst und schon vor langer Zeit erkannt haben, schon im Neuron realisirt ist und von daher auf die Axonen überkommen ist.

---

1) S. 129.

Von einer dynamischen Polarisation der Nervenelemente in dem oben angeführten Sinne kann keine Rede sein. Aus den soeben entwickelten Gesichtspunkten lassen sich die früher angeführten Erscheinungen der Zu- und Ableitung der Erregung zum und vom Neurocyten ohne Schwierigkeit begreifen.

Gehen wir nun über zu unserer physiologischen Uebersicht der Sinnesorgane, und kehren wir zu dem Zwecke zurück zum ersten Neuron des Geruchsorganes, von welchem wir früher ausgegangen sind, um auch jetzt von demselben unseren Ausgang zu nehmen. In demselben ist der periphere Aufnahmeapparat dieses Sinnes realisirt, sowie auch die anderen Sinne ihre specifischen Aufnahmeapparate besitzen. Wenn wir im ersten Neuron des Geruchsorganes auch noch das Wesen einer bipolaren Nervenzelle morphologisch und genetisch erkennen, so hat doch eine selbst morphologisch erkennbare physiologische Differenzirung stattgefunden, der absteigende Fortsatz der Zelle ist zum Riechstäbchen geworden und die peripherische Einrichtung dem adäquaten Reize angepasst.

Die allerwahrscheinlichste Annahme, welche man machen kann, ist, dass der erste Anstoss zur Differencirung hier, wie bei jedem anderen Sinnesorgane, von der Peripherie her, von der Aussenwelt erfolgt ist.

Die Trennung in bestimmte Bahnen, auf welchen die verschieden differenzirten peripheren Einrichtungen die von ihnen aufgenommenen Impulse dem Centralorgane zuleiten, und die Sonderung der centralen Aufnahmeapparate in bestimmt localisirte Gruppen, und damit die Ausbildung eines vollkommenen specifischen Sinnesorganes hat sich durch eine Reihe von Fortbildungsprocessen erst allmälig vollzogen.

Die adäquaten Reize für das Geruchsorgan sind die Riechstoffe, sie wirken durch ihre chemischen Affinitäten. Der Geruch hat sich ausgebildet als ein Hülfsmittel zur Aufsuchung und Auslese geeigneter Nahrung, als Wächter an den Pforten des Athmungsorganes, um Schädliches zu meiden und Nützliches zu suchen [1]).

Wir nennen ihn ebenso wie den Geschmackssinn, den wir später erwähnen werden, mit vollem Rechte einen chemischen Sinn [2]). Wenn auch andere Nerven durch chemische Reize erregt werden,

1) Vgl. A. Rollett, Ueber Geruch und Geschmack, l. c. S. 10.

2) Vgl. W. A. Nagel, l. c.

so führt das doch nicht zu einer Unterscheidung der letzteren von einander.

Beim Riechen und Schmecken ist das anders. Mit diesen Sinnen erkennen wir bestimmte berührende chemische Substanzen, wir nehmen sie wahr und unterscheiden sie vermöge ihrer besonderen Eigenschaften. Es findet eine wirkliche chemische Sinnesthätigkeit in Form einer reactiven Auswahl statt.

An dem Geruchsorgane haben wir ein Beispiel dafür, dass bei der Anpassung des Aufnahmeapparates an den adäquaten Reiz eine Qualität der früher wirksam gewesenen allgemeinen Reize wirksam geblieben ist und für diese Reizqualität noch eine viel weiter gehende Differenzirung aufgetreten ist, und wir können hier nur an eine der Hauptsache nach moleculare Umlagerung der lebendigen Substanz der Riechstäbchen denken. Wie sich dieselben gegen mechanische, thermische und elektrische Reize verhalten, wissen wir nicht.

Der elektrische Geruch darf nicht hier angezogen werden, denn die Einwirkungen, durch welche wir ihn hervorbringen, treffen nicht die Riechstäbchen allein, sondern auch den Stamm des Olfactorius.

Für die Fortbildung zum specifischen Sinnesorgane werden wir am allerwahrscheinlichsten annehmen müssen, dass dieselbe um so vollkommener erreicht ist, je ausschliesslicher die Anpassung der Endorgane an den adäquaten Reiz erfolgt ist, und je weniger Angriffspunkte die früher wirksam gewesenen allgemeinen Nervenreize an der Peripherie des Sinnesorganes finden.

In dem ersten Neuron des Geruchsorganes hat sich ein specifisches Gewebeelement von bestimmter Idiotropie ausgebildet.

Die Anpassung hat beim Geruchsorgan anfänglich an gewisse Nahrungs- und Zersetzungsgerüche[1]) stattgefunden, und es ist sehr wahrscheinlich, dass dabei allmälig eine Auswahl und Sonderung der, gewissen Qualitäten angepassten, Apparate stattfand, so dass uns die zahlreichen Gerüche gruppenweise gesondert erscheinen, so viel, als nothwendig ist, um uns über möglichst viele verschiedene Gerüche zu orientiren (vergl S. 417).

Wären auf diese Weise wirklich, wie es in hohem Grade wahrscheinlich ist, eine Reihe verschiedener, in bestimmten Riechstäbchen und den zugehörigen Neuren realisirter Geruchssinnsubstanzen, idiotroper Gewebeelemente, entstanden, dann würde sich durch eine

1) Vgl. Zwaardemaker, Die Physiologie des Geruchs S. 235. Leipzig 1895.

Wirkungsweise von Geruchsreizen, die ähnlich ist der Wirkung des Geruchsreizes, für welchen die Anpassung stattgefunden hat, und eine mehrfache Wirkungsweise auf verschiedenen Gerüchen angepasste Endapparate die Riechbarkeit von Substanzen erklären, die weder jemals als Nahrungs- noch als Zersetzungsgerüche vorhanden gewesen sein können, weil sie durch Substanzen hervorgebracht werden, welche ausschliesslich synthetische Erfindungen der Chemiker sind.

Auch für die adäquaten Reize darf niemals aus dem Auge verloren werden, dass ihre bestimmte Energieform zu den in den Endapparaten auftretenden Energieen nur im Verhältnisse einer auslösenden Energie zu den ausgelösten Energieen steht. Die letzteren werden aber immer eine Form annehmen müssen, welcher der für die Fortleitung der Erregung bestimmte Theil des Neurons zugänglich bleibt.

Eine neue Auslösung müssen wir uns an der Grenze zweier Neuren vorstellen; nur ein durch die Energie des ersten Neurons gesetzter Process in der die Neuren trennenden Substanz kann die Energie des zweiten Neurons auslösen, und solche Auslösungsvorgänge müssen sich an den Grenzen aller weiteren Neuren der Kette wiederholen.

Wir wollen uns nun vorstellen, dass der eigenartige, idiotrope Vorgang, welcher im Endapparate des specifischen Sinnesorganes durch den adäquaten Reiz zuerst hervorgerufen wurde, auch in jenem Theile des peripheren Neurons, welcher nicht primär dem adäquaten Reize angepasst wurde, die Folge gehabt hat, dass dieser sich eine ganz bestimmte Eigenart erwirbt, und die Erregung in demselben in ganz bestimmter Weise auftritt und sich fortpflanzt, und dass dadurch auch der Vorgang an der Grenze der Neuren und in den neuen Neuren bestimmt wird.

Ferner wollen wir uns vorstellen, dass diese Eigenart der Auslösungs- und Erregungsvorgänge, die Idiotropie des bestimmten Nervenapparates, nach und nach so dominirend und ausschliesslich sich ausgebildet habe, dass nicht nur der adäquate Reiz, dem nur die angepassten Endapparate zugänglich sind, sondern auch allgemeine Reize, für welche der nicht primär angepasste Theil der Neurenleitung zugänglich geblieben ist, nichts Anderes mehr auszulösen im Stande sind, als den der Idiotropie des specifisch entwickelten Gewebeelementes entsprechenden Vorgang.

Um die Vorstellung von der idiotropischen Umbildung der Neuren zu erläutern und verständlich zu machen, sei es nun erlaubt, mit

dieser Umbildung die Entstehung anderer idiotroper Gewebeelemente durch die Umbildung des Protoplasmas zu vergleichen, wie eine solche beispielsweise vorkommt, wenn aus dem Protoplasma der Bildungszellen eine Muskelfaser entsteht.

Protoplasma und Muskel sind erregbare contractile Substanzen. Das Protoplasma ist nach allen Richtungen beweglich, es gleicht einer Flüssigkeit, welche zwar von einer idealen Flüssigkeit durch einen gewissen Grad von Zähigkeit abweicht, aber der Widerstand, welchen es einer Aenderung seiner Form ohne gleichzeitige Aenderung des Volumens entgegensetzt, ist ein wenig merklicher. Seine Theile bewegen sich nicht um eine bestimmte Gleichgewichtslage. Anders bei den Muskeln. Diese haben eine orientirte Contractionsrichtung, die Theilchen bewegen sich in einer festen Achse, welche mit der Längenachse der Faser zusammenfällt.

Natürliche und künstliche Reize, die mechanischen, thermischen, chemischen und elektrischen Reize, lösen beim Protoplasma nur Bewegungen der ersteren, beim Muskel nur Bewegungen der letzteren Art aus.

Die Bewegung der Theilchen des Muskels ist eine ganz besondere. Ein einer ganz bestimmten Einrichtung entsprechender Vorgang tritt bei der Erregung des Muskels auf und erfolgt bei jedwedem Reiz, der den Muskel trifft.

Im Muskel liegt ein Gewebeelement von besonderer Idiotropie vor.

So, meine ich, erwerben auch die Neuren ihre bestimmte Idiotropie. In den verschiedenen Neuren muss eine Reihe solcher Idiotropieen realisirt sein.

Wenn wir den Ausdruck Idiotropie der Nervenelemente gebrauchen, so meinen wir unserer oben gegebenen Definition zu Folge etwas total Anderes, als was van Gehuchten und S. Ramon y Cajal und Andere unter der dynamischen Polarisation der Nervenelemente verstehen.

Mit der Annahme einer Idiotropie der erregbaren Substanzen wäre aber eine materielle Grundlage für die specifische Energie der Sinnesnerven gewonnen.

Und dasselbe genetische Princip würde dann sowohl die Modalitäten der verschiedenen Sinne, als auch die Qualitäten des einzelnen Sinnes umfassen. Wir hätten es bei den verschiedenen Sinnen mit nicht oder wenig verwandten, bei den Qualitäten jedes Sinnes mit nahe verwandten Idiotropieen der erregbaren Nervenelemente zu thun.

Ich habe mich nie überzeugen können, dass Johannes Müller's Lehre umgestossen werden könne, wenn man sie nur als einen empirischen Ausdruck für die bei allen Sinnen durch Versuche festzustellenden Thatsachen ansieht, als welcher sie ursprünglich aufgestellt wurde. Anders verhält es sich allerdings, wenn man an den Inhalt der Lehre die Sonde des Causalitätsprincipes anlegt, wie es Johannes Müller selbst später und viele Physiologen und Philosophen nach ihm gethan haben.

Dass beide Standpunkte nicht immer scharf getrennt wurden, hat zu zahlreichen Verirrungen geführt[1]).

In unseren früheren Auseinandersetzungen ist gezeigt worden, wie man vom Standpunkte der Genese, von welchem aus alle physiologischen Einrichtungen allein verstanden werden können, auch zu einem genetischen Verständnisse der specifischen Energie der Sinnesnerven gelangen kann.

Trotz der Kenntniss der verschiedenen peripherischen Sinnesapparate und der besonderen Leitungsbahnen zu besonderen localisirten Sinnessphären würde uns ein solches Verständniss nicht vermittelt werden, wenn wir an der Annahme überall gleicher und uniformer Beschaffenheit jener Leiter festhalten müssten[2]). Nur mit der Umbildung der Neuren ist auch die Umbildung der Sinnessphären zu idiotropischen Einrichtungen zu begreifen. Ich glaube nicht, dass gegen unsere Anschauungen von der Existenz von Nervenapparaten von verschiedener Idiotropie der Einwurf erhoben werden kann, dass damit eine zu grosse Mannigfaltigkeit der molecularen Vorgänge in den Nerven vorausgesetzt würde.

Ein solcher Einwurf kann nicht ernstlich gemacht werden, wenn man sich die unendliche Mannigfaltigkeit der molecularen und atomistischen Vorgänge vergegenwärtigt, auf welche die Gesammtheit der Erscheinungen in der belebten und unbelebten Natur zurückführt.

Wir sind bei der Entwickelung unserer Anschauungen vom

---

1) Vgl. Weinmann, Die Lehre von den specifischen Sinnesenergieen. Hamburg und Leipzig 1895.

2) Vgl. auch Ewald Hering, Zur Theorie der Nerventhätigkeit. Leipzig 1899. Mir ist dieser wichtige Vortrag von Hering, der die biologische Individualität der Neuren betont, erst zugekommen, als ich meine in diesen Abschnitt niedergelegten Anschauungen schon ausgearbeitet hatte. Ich habe mich nicht veranlasst gesehen, in meinen Darlegungen etwas zu ändern.

Geruchsorgane ausgegangen und haben dort auch schon des Geschmacksorganes gedacht.

Auch die Enden der Geschmacksnerven haben sich chemischen Reizen in besonderer Weise angepasst. Auch bei der Ausbildung des Geschmacksorganes ist die Hauptsache das Entstehen der bestimmten Idiotropie der Neuren. Eine periphere Anpassung ist, soweit es unseren jetzigen vielleicht nicht erschöpfenden Kenntnissen von der Endigung der Geschmacksnerven entspricht, in den Geschmackszellen der Geschmacksknospen realisirt. Dass andere als chemische Reize auf die letzteren wirken, ist nicht bekannt, eine thermische Erregung kennt man nicht. Der elektrische Geschmack kann nicht in Betracht kommen. Denn man mag die eine oder die andere der gegen einander streitenden Anschauungen über die Entstehung des elektrischen Geschmackes annehmen, so ist er entweder auf Stammesreizung, wie man sich früher ausdrückte, oder auf indirecte chemische Reizung zurückzuführen.

Was den oft besprochenen mechanischen Geschmack betrifft, so hat es Johannes Müller[1]) für nicht unmöglich erklärt, dass die Geschmacksnerven (es sind deren Enden in der Zunge gemeint) auch durch mechanische Reize erregt werden, und seither ist eine Reihe von Angaben über mechanischen Geschmack gemacht worden. Man findet sie bei Vintschgau[2]) und bei Goldscheider[3]) zusammengestellt. Vintschgau bezeichnet den mechanischen Geschmack noch immer als fraglich. Ich habe mich durch Wiederholung vieler Versuche ganz vergebens bemüht, einen solchen Geschmack wahrzunehmen. Es scheint mir vielmehr, dass mit der Anpassung der peripheren Theile dieses Sinnesorganes an den adäquaten Reiz, soweit wieder die Geschmacksknospen in Betracht kommen, ein Anpassungsmoment sinnfälligerer Natur als die molecularen Aenderungen, nämlich eine Sicherung gegen den nicht adäquaten mechanischen Reiz, einhergeht. Ich glaube, dass es gelingen wird nachzuweisen, dass die eigenthümliche Endigungsweise der Geschmacksnerven in den Knospen, die Lage der Geschmackszellen in denselben und die Form und Richtung der Geschmacksknospen und ihre verborgene Lage darauf abzielen, mechanische Reize von den Enden der Nerven abzuhalten und sie gegen diesen inadäquaten Reiz zu schützen.

1) Handbuch der Physiologie Band 2 S. 489. Coblenz 1837.

2) Hermann, Handbuch der Physiologie Bd. 3 Th. 2 S. 188. Leipzig 1880.

3) Gesammelte Abhandlungen Bd. 1 S. 25. Leipzig 1898.

Was hätte eine chemische Sinnesthätigkeit in Form einer reactiven Auswahl, wie wir sie bei den Geschmacksnerven vorfinden, für einen Nutzen, wenn beim Zerkauen von ganz geschmacklosen Substanzen, bei der Bissenbildung aus denselben und beim Verschlingen derselben in Folge der mechanischen Erregung der Enden der Geschmacksnerven auch Süss, Sauer, Bitter und Salzig durcheinander geschmeckt würde? Ein solches Geschmacksorgan wäre dem adäquaten Reize nur sehr unvollkommen angepasst.

Schon Goldscheider[1]) äussert sich dahin, dass es in der That ein unzweckmässiges Verhalten wäre, wenn die Geschmacksnerven in keiner Weise vor mechanischen Attacken geschützt wären.

Betrachten wir nun das Gesichtsorgan. Es ist ein Beispiel dafür, dass bei der Anpassung der peripheren Neuren eine Reactionsfähigkeit auf Reize, welche nicht als allgemeine Nervenreize verblieben sind, erworben werden kann[2]).

Dass unter den Schichten der Netzhaut allein die Stäbchen und Zapfen gegen Licht empfindlich sind, wird allgemein angenommen.

Auch hier löst der Lichtreiz nur die Energie der Endapparate aus, und diese letzteren müssen auch hier eine Form annehmen, welcher der für die Fortleitung der Erregung bestimmte Theil des Neurons zugänglich ist, und auch hier müssen durch die Energie des ersten Neurons in der die Neuren trennenden Substanz Processe gesetzt werden, welche die Energie des zweiten Neurons auslösen u. s. f. Von den Stäbchen und Zapfen ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass sie für sich inadäquaten Reizen unzugänglich sind.

Das Gegentheil ist nicht sicher bewiesen. Bei mechanischen und elektrischen Einwirkungen auf die Retina (Druckbilder, elektrische Bilder) kommt die Reizung der allgemeinen Nervenreizen zugänglich gebliebenen, idiotropisch umgebildeten Neuren in Betracht.

Auch beim Gesichtsorgane hat eine Auswahl und Sonderung der gewissen Qualitäten angepassten Apparate stattgefunden, so dass sie uns die Wellenlängen des Lichtes gruppenweise so weit sondern, als genügend ist, um uns in der Bewegung des umgebenden Lichtes zu orientiren.

Beim Gehörorgane muss man annehmen, dass die Anpassung an den adäquaten Reiz durch die Haarzellen und die mitschwingenden

1) l. c. S. 30.

2) Anpassung an Lichtreiz reicht aber bekanntlich auch noch tiefer in die Entwicklungsreihe herab.

Theile des inneren Ohres verwirklicht ist, und dass der Reiz auf diese übertragen wird.

Tonhöhen von 8—40000 Schwingungen repräsentiren eben nahe an 40000 verschiedene Bewegungsvorgänge, die hier als Reize auftreten, und die ausgesondert werden können; das heisst es, wenn man sagt, dass das Ohr die Schallbewegungen in einfach pendelartige Schwingungen zerlegt.

In welcher Weise in den mit den mitschwingenden Theilen in Berührung stehenden Telodendrien des ersten Neurons der neben einander liegenden Neurenketten die Energieen ausgelöst werden, ist noch sehr wenig zu übersehen. Wenn man hier annimmt, dass es sich um eine mechanische Nervenreizung handelt, so ist damit eigentlich sehr wenig gesagt. Wir müssen auch hier in jeder einem besonderen Reize entsprechenden Neurenkette einen besonderen idiotropen Vorgang annehmen.

Auf ein sehr schwieriges Gebiet wird man geführt bei der Betrachtung der Hautsinnesnerven.

Den wichtigsten Fortschritt in der Erkenntniss derselben brachte der von Blix[1]) und Goldscheider auf physiologische Versuche gegründete Nachweis ihrer trotz grosser Zahl und dichter Zusammendrängung doch disseminirten, d. h. durch Lücken getrennten Endigungen.

Aehnliches kommt nur beim Geschmacksorgane vor und ist an sich nur die anatomische Consequenz des Verhältnisses der Zahl der Enden und der Ausdehnung der Sinnesfläche. Auch bei den übrigen Sinnen erscheinen die Endapparate in flächenhafter Anordnung entwickelt, aber sie stehen bei denselben dicht neben einander.

Entscheidend war aber bei den Hautsinnesnerven, dass es die disseminirte Endigung derselben Blix und Goldscheider und weiterhin v. Frey[3]) ermöglichte, besonders ausgetheilte und getrennte Druck-, Wärme-, Kälte- und Schmerzpunkte festzustellen. Für die Druck- und Temperaturpunkte muss man annehmen, dass dort besondere Endigungen sich befinden, welche sich analog den

1) Zeitschrift für Biologie Bd. 20 S. 141; Bd. 21 S. 145.

2) Gesammelte Abhandlungen Bd. 1. Leipzig 1898.

3) Bericht der math.-phys. Classe der Kgl. sächs. Gesellsch. der Wissensch. in Leipzig 1894 S. 185, 283; 1895 S. 166; 1897 S. 462. Abhandlungen derselben Bd. 23 S. 175, 1896. Die Gefühle und ihr Verhältniss zu den Empfindungen. Leipzig 1894.

Endigungen anderer Sinnesnerven adäquaten Reizen angepasst haben, und für welche idiotropisch umgebildete Neurenleitungen vorhanden sind. Wie steht es aber mit den Schmerzpunkten?

Zuerst die specifischen Sinnesnerven der Haut.

v. Frey[1]) hat den Versuch gemacht, die Endorgane für dieselben aus den vorliegenden histologischen Befunden über die Endigungen der Hautnerven herauszusuchen. Und er ist zu folgenden Resultaten gelangt:

1. die Endkolben sind wahrscheinlich die Endorgane der Kältenerven;

2. die Nervenknäuel sind möglicher Weise die Endorgane der Wärmenerven;

3. die Tastkörperchen und besonderen Endigungen an den Haarwurzeln sind die Endorgane des Drucksinnes.

Die Begründung dieser Lehren sehe man an genannten Orten nach. Wenn aber v. Frey die Deutung jener wohl erkannten histologischen Gebilde auch nur als eine Wahrscheinlichkeit hinstellen konnte und noch Correcturen an seinen Schlüssen nöthig sein werden, so ist damit doch eine Mannigfaltigkeit der Endapparate, welche die Histologie schon früher aufgedeckt hatte, dem Versuche einer physiologischen Bewerthung, die nothwendig vorgenommen werden muss, zugeführt worden. Andererseits fordern die physiologischen Erfahrungen, wie wir schon gesehen haben und noch sehen werden, solche verschiedene Endapparate. Nicht in Anspruch genommen für die specifischen Sinnesnerven der Haut sind bei der obigen Austheilung die frei in der Haut liegenden Endbäumchen des absteigenden Fortsatzes des Neurocyten des ersten Neurons sensibler Hautnerven. Auf die Deutung dieser Endigungen kommen wir später zurück.

Gehen wir nun über zu den physiologischen Untersuchungen über die Hautsinne. Ueber die Existenz besonderer Druckpunkte, Wärme- und Kältepunkte ist ein Zweifel nicht berechtigt. Es herrscht in Bezug auf diese Thatsache auch zwischen Blix, Goldscheider und v. Frey kein principieller Widerspruch. Der Einwurf von Dessoir[2]) kann nur erklärt werden dadurch, dass das Untersuchungsverfahren der früher genannten Autoren nicht strenge eingehalten wurde.

---

1) Berichte der math.-physik. Classe d. Kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig 1894 S. 283; 1895 S. 166.

2) Archiv f. Anat. u. Physiol. 1892. Physiol. Abth. S. 175.

Wenn ich das sage, habe ich nur die Erregung der Punkte mit punktförmig applicirten adäquaten Reizen im Sinne. Nun hat es sich aber ereignet, dass Blix, Goldscheider und v. Frey zum Erweise der gesonderten, bestimmten adäquaten Reizen angepassten Sinnespunkte auf der Hautoberfläche, was sich ja in der Bezeichnung: Druck-, Wärme- und Kältepunkte ausdrücken soll, auch inadäquater Reize bedient haben. Es sollte damit erwiesen werden, dass die bestimmt angepassten Sinnespunkte der Haut auf jedweden Reiz, also auch auf einen solchen, welchem sie nicht angepasst sind, mit der specifischen Empfindung, welche der adäquate Reiz hervorruft, reagiren, also wirklich specifische Sinnespunkte sind.

Dass Widerspruch in dem Inhalte dieser Beweisführung gelegen ist, hat zuerst Goldscheider[1]) selbst gefühlt.

Bei der Darlegung der mechanischen und elektrischen Erregbarkeit der Temperaturpunkte macht er die folgende Bemerkung: „Ob durch die mechanische Erschütterung die vorauszusetzenden Endorgane gereizt werden oder die Nervenfasern selbst, ist zunächst nicht zu entscheiden, jedoch dürfte das Letztere wahrscheinlicher sein. Wir werden Gelegenheit haben, auf diesen Punkt noch einmal zurückzukommen.“ Und an diesem anderen Orte[2]) heisst es: „Es war bereits oben die Frage berührt worden, ob bei der mechanischen und elektrischen Erregung die Endapparate oder die Nervenenden selbst erregt werden. Diese Frage hat eine gewisse Bedeutung für das Gesetz der specifischen Energieen. Wenn man annimmt, dass die Nervenfaser nicht direct durch den allgemeinen Nervenreiz erregt wird, sondern nur vom Endapparate her, so beruht dies auf der Voraussetzung, dass durch den mechanischen und elektrischen Reiz in dem Endapparate ein entsprechender Vorgang erzeugt ist, wie durch den adäquaten Reiz, denn der Begriff des Endorgans ist doch der, dass dasselbe durch einen bestimmten, den sogenannten adäquaten Reiz in einen veränderten Zustand geräth, welcher derartig beschaffen ist, dass er in der Nervenfaser den Nervenprocess erzeugt. Diesem Begriff widerspricht es durchaus, dass das Endorgan nun durch jeden anderen Reiz sollte in denselben Zustand gebracht werden.“ Und noch deutlicher zusammengefasst heisst es bei Goldscheider ferner: „Die Irritabilität der Nerven-

1) Gesammelte Abhandlungen Bd. 1 S. 120. Leipzig 1898.

2) l. c. S. 129.

faser und der Endapparate hat einen gegensätzlichen Charakter: erstere ist durch die verschiedensten Reize erregbar, letztere sind nur auf einen bestimmten Reiz eingerichtet. Es ist mir nach dieser Auffassung unvorstellbar, dass die mechanische und elektrische Reizung vermittelst der Endorgane auf die Temperaturnerven wirken sollte."

Auch v. Frey[1]) gibt bei der Untersuchung des Verhaltens der Druckpunkte der Haut zu elektrischer Reizung an, dass er nicht sicher sei, ob die Endapparate der elektrischen Erregung zugänglich sind, weil die zutretenden Nerven so leicht in Erregung gerathen, was bei der mechanischen Reizung nicht vorkomme. Er scheint Aehnliches auch für die von ihm von den Druckpunkten scharf geschiedenen Schmerzpunkte vorauszusetzen; davon werden wir später sprechen.

Nicht recht verständlich ist mir, was ich gleich hier nebenbei bemerken will, dass v. Frey dieser seiner Bemerkung beifügt, dass sich darin recht deutlich zeige, „dass in der Organisation des Körpers elektrische Reizung nicht vorgesehen ist, oder, mit anderen Worten, dass der elektrische Reiz eigentlich ein unphysiologischer ist".

Ich möchte glauben, dass damit vielleicht doch zu viel behauptet ist. Wir wissen noch sehr wenig darüber, in welcher Weise elektrische Vorgänge in den normalen Ablauf der Lebenserscheinungen eingreifen. Wahrscheinlich liegt dem Ausspruche von v. Frey die Thatsache zu Grunde, dass die Elektricität eine Naturkraft ist, welcher sich nicht wie anderen Naturkräften ein besonderes Sinnesorgan angepasst hat, und die darum auch nicht, wie Licht, Wärme, Schall, einen der physiologischen Wirkung entlehnten, man könnte sagen organopoetischen Namen trägt.

Darum aber zu meinen, dass in der Organisation des Körpers elektrische Reizung nicht vorgesehen ist, könnte doch durch weitere Erfahrungen sich als unzutreffend erweisen. Es waren ja doch, lange bevor der Mensch durch seine Entdeckungen und Erfindungen zur Kenntniss der galvanischen Ströme und der Voltaischen Säule gelangte, in der Natur organisch aufgebaute Einrichtungen der letzteren Art von kräftiger Wirkung in Form der elektrischen Organe der Fische realisirt vorhanden.

Dass unter den allgemeinen Reizen der einfachsten Lebens-

---

1) Berichte der math.-physik. Classe d. Kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. in Leipzig 1894 S. 291 u. 292.

substanz auch elektrische Reize eine Stelle einnehmen, ist früher schon öfter berührt worden.

Nach dieser kurzen Abschweifung wenden wir uns jetzt den freien intraepithelialen Nervenenden in der Haut zu, den Endbäumchen des absteigenden Fortsatzes des Neurocyten des ersten sensiblen Neurons.

In morphologischer Beziehung müssen wir diese Endigung als die einfachste am Körper vorhandene sensible Nervenendigung bezeichnen. Nachdem sie schon 1866 von Cohnheim[1]) zuerst in der Hornhaut des Auges gesehen wurde, ist sie später als intraepitheliale Nervenendigung in der Haut aller Wirbelthierclassen durch zahlreiche Untersuchungen nachgewiesen worden[2]). v. Frey sieht in derselben die Endigung der Schmerznerven der Haut.

Gibt es solche, und entsprechen sie vielleicht in der That dem phylogenetisch niedrigst stehenden aller unserer Sinne?

Ob es besondere Schmerznerven gibt, ist eine alte bis in die Neuzeit fortgehende Streitfrage. Ich erinnere in dieser Beziehung an die Controversen zwischen Richet[3]), Fredericq[4]), Lombroso[5]) und Tissié[6]). Aber in naher Beziehung zu unserer vorliegenden Arbeit steht nur die viel gründlichere Auseinandersetzung zwischen Goldscheider[7]) und v. Frey.

In Bezug auf die Analgesie der Wärme- und Kältepunkte herrscht Uebereinstimmung zwischen den beiden Forschern.

Dagegen fehlt diese Uebereinstimmung in Bezug auf die Druckpunkte. Während Goldscheider für diese Druckpunkte qualitative Unterschiede in Bezug auf die Zugänglichkeit für Reize und nach der Reizintensität verschiedene Reizerfolge, nämlich Druckempfindung und Schmerzgefühl trotz ihrer Innervation durch einheitliche Tastnerven vertheidigt, sind nach v. Frey auch die Druckpunkte analgetisch und existiren neben denselben besondere Schmerzpunkte,

1) Virchow's Archiv Bd. 38 S. 343.

2) Vgl. die Zusammenstellung von Kallius in Merkel-Bonnet's Ergebnissen Bd. 5 S. 55. 1895.

3) Revue scientif. t. 6 p. 225. 1896.

4) l. c. p. 713.

5) l. c. p. 816.

6) l. c. t. 8 p. 402. 1897.

7) Ueber den Schmerz. Berlin 1894.

welche von den Schmerznerven innervirt werden. Das verbesserte Verfahren v. Frey's zur Bestimmung der Schmerzpunkte durch scharf begrenzte Reizung, die damit nachgewiesene verschiedene Topographie der Druck- und Schmerzpunkte, der Nachweis zweier Reizschwellen für die mechanische Reizung der Druck- und der Schmerzpunkte und der Nachweis von Hautstellen, welche Druck empfinden, aber schmerzfrei sind, oder welche ein hohes Tastvermögen bei geringer Schmerzempfindlichkeit, und anderer, die bei hoher Schmerzempfindlichkeit ein geringes Tastvermögen besitzen, die zahlreichen pathologischen Beobachtungen über Analgesie bei erhaltener Druckempfindung und die in solchen Fällen erwiesenen gesonderten Bahnen für die Leitung der schmerzerregenden Impulse im Rückenmarke fallen für v. Frey's Anschauung entscheidend in die Wage.

Mit Bezug auf die als Schmerznerven-Endigungen in der Haut angesprochenen freien Nervenenden ist auch noch hervorzuheben, dass sich solche in fast allen Theilen des Körpers vorfinden, so wie auch die Schmerzempfindung fast überall verbreitet ist, und dass dort, wo im Innern des Körpers ähnlich wie in der Haut neben dem Vermögen, Schmerz zu empfinden, noch andere Sinne realisirt sind, wie in erster Linie der Muskelsinn [1]), auch specifisch gebaute Nervenapparate sich vorfinden, so für den Muskelsinn (Kraftsinn) die Endschollen (Rollett), Golgi'schen Körperchen, Sehnenendkolben (Golgi), Pacini'schen Körperchen (Rauber), die Kühne'schen Muskelspindeln u. A., wie ich [2]) sie schon vor längerer Zeit zusammengestellt habe.

Schmerz wird erregt durch mechanische, thermische, elektrische und chemische Reize, und man muss annehmen, dass die Enden der Schmerznerven allen diesen allgemeinen Nervenreizen zugänglich geblieben sind. Die Application dieser Reize auf die Enden weist für dieselben, wenn auch die Reizschwelle mechanischer Reize für die Schmerzpunkte höher liegt als für die Druckpunkte, doch einen viel geringeren Schwellenwerth aus, als bei der Application auf die Stämme, bei welchen für gewisse Reize ein überraschend hoher Schwellenwerth gefunden wird, wie für chemische Reize schon im

1) Vgl. A. Rollett, Muskelsinn. Real-Encyklopädie der ges. Heilkunde. 3. Auflage. Bd. 16 S. 233. Wien 1898. — H. F. Müller, Ziemssen's Archiv Bd. 55 S. 550.

2) Real-Encyklopädie d. ges. Heilkunde. 2. Aufl. Bd. 13 S. 581. Wien 1888.

Jahre 1868 mein hochgeehrter Freund J. Setchenow[1]) während seines Aufenthaltes in meinem Laboratorium nachgewiesen hat, und wie seither vielfach bestätigt wurde. Aus diesen Gründen muss man auch für die Enden der Schmerznerven, obwohl man sie ihrem morphologischen Verhalten nach als freie Enden bezeichnet, doch eine moleculäre Differenzirung gegenüber ihrer Fortsetzung in die Stämme (Axonenbündel) annehmen, ohne dass wir bisher uns eine Vorstellung von der Grenze machen könnten, bis zu welcher diese Differenzirung reicht.

VI. Ueber die chemische Erregung der Hautnerven, besonders durch Chloroform, Aether und Menthol.

Es sollen nun in diesem Abschnitte die Fäden wieder aufgenommen werden, welche am Ende des Abschnittes I, Unterabschnitt 10, am Ende des II. Abschnittes Unterabschnitt 8—10 und am Ende des IV. Abschnittes abgebrochen wurden, und soll über die Wirkung des Chloroforms, des Aethers und des Menthols Weiteres mitgetheilt werden.

Ueber das Chloroform wurde am genannten Orte angeführt, dass es ein chemischer Reiz für gewisse Nerven der Haut ist, und dasselbe wurde dann auch vom Aether ausgesagt. Damit wollen wir uns nun näher beschäftigen.

Bei den so umfassenden und wichtigen Versuchen von Goldscheider und ebenso bei jenen von v. Frey über die Hautnerven ist der so schwierigen Frage der chemischen Reizung der Hautnerven, man weiss nicht, ob absichtlich oder nicht, aus dem Wege gegangen. Man findet hier wie dort die wichtigen chemischen Reize nur sporadisch und ganz flüchtig berührt.

Dagegen hat sich Grützner[2]) mit der chemischen Reizung sensibler Nerven nach einer besonderen Methode ausführlich beschäftigt. Er brachte sich kleine Schnittwunden in der Haut bei und reizte diese durch Betupfen mittelst eines in bestimmte Flüssigkeiten getauchten Haarpinsels. Als solche Flüssigkeiten wurden äquimoleculäre wässerige Lösungen von Haloidsalzen, in Wasser

---

1) Ueber die elektrische und chemische Reizung der sensiblen Rückenmarksnerven des Frosches S. 64. Graz 1868.

2) Pflüger's Archiv Bd. 58 S. 69. 1894.

gelöste Halogene, Lösungen von Alkalien und Ammoniak, Lösungen von Säuren und einige einatomige Alkohole verwendet. Die Resultate, zu welchen Grützner über die Reactionszeiten und über die Quantität und Qualität der von den Reizen ausgelösten Schmerzempfindungen gelangte, sind in hohem Grade interessant.

Das höchste Interesse erregt aber die von Grützner am Schlusse seiner Arbeit angeführte Bemerkung: „Obwohl eine grössere Schnittwunde Nerven der verschiedensten Art bloss legt, und ein chemischer Stoff sie alle, wie man glauben sollte, erregen müsste, so ist doch bemerkenswerth, dass so gut wie nie — wenn wir von einigen ziemlich unbestimmten Empfindungen absehen — eine Erregung specifischer Sinnesnerven der Haut, die ein deutliches Wärme- oder Kältegefühl ausgelöst hätte, zu Stande gekommen ist.

Wenn die specifischen Schmerzfasern so stark erregt werden, warum trifft die specifischen Sinnesfasern so gut wie gar kein Reiz?

Diese Thatsache, die übrigens keineswegs der Annahme specifischer Schmerzfasern widerspricht, weist uns wohl wieder auf die Verschiedenheit der nervösen Endapparate hin."

So weit Grützner.

In dem Chloroform und Aether haben wir nun früher chemische Reize kennen gelernt, welche nicht erst von Wunden aus, sondern von der Oberfläche der unverletzten Haut her ihre Wirkung ausüben.

Wir sehen dabei von der früher auseinandergesetzten dynamischen Wirkung des Chloroforms und Aethers auf die Kältenerven ab und ziehen nur ihre chemische Wirkung in Betracht.

Auch diese chemischen Reize erregen die Drucknerven und die Wärme- und Kältenerven der Haut nicht, denn keine der Erregung dieser Nerven entsprechende Empfindungsqualität bringen sie hervor, nur eine von diesen Empfindungsqualitäten verschiedene Empfindungsqualität. Die von uns angewendeten Reize treffen nur die Endigungen sensibler Nerven und sind von den Nerven selbst aus unwirksam.

Ob bei dem Verfahren von Grützner die zahlreichen von ihm angewendeten chemischen Reize ihren Angriffspunkt in Nervenendigungen oder Nervenfasern gefunden haben, ist nicht zu entscheiden. Möglich wäre Beides, weil freie Nervenenden auch in der Tiefe liegen.

Weil bei Grützner's Verfahren die chemischen Reize keine anderen als Schmerzempfindungen auslösten, kann man annehmen, dass die Enden der Drucknerven, der Kälte- und Wärmenerven den von ihm angewendeten Reizen unzugänglich sind. Das wird bei denselben die Folge der Anpassung an den adäquaten Reiz sein. Man muss aber ferner auch annehmen, dass die Fasern jener specifischen Nerven in ihrem Verlaufe den chemischen Reizen nicht zugänglich sind, oder dass ihre Reizschwelle für dieselben so hoch liegt, dass sie nicht erregt werden.

Für unsere Versuche mit Chloroform und Aether ergibt sich, dass die Enden der specifischen Druck-, Wärme- und Kältenerven ebenso wie deren Stämme nicht auf diese chemischen Reize reagiren, dass aber eine besondere Art von Nervenenden ausserdem in der Haut vorhanden sein muss, welche der chemischen Reizwirkung des Chloroforms und des Aethers zugänglich ist, während die Nervenstämme das nicht sind.

Betrachten wir uns die chemische Reizung der Hautnerven von diesem Gesichtspunkte aus, dann ist das Ergebniss dieser Reizung an sich mit ein Argument für die Existenz gesonderter Schmerznerven.

Das Chloroform und der Aether erregen uns, wie aus den Abschnitten I und II sich ergibt, eine besondere Qualität von Schmerzen.

Es ist bekannt, dass wir auf grosse Schwierigkeiten stossen, wenn wir nach einem ursächlichem Grunde für die Schmerzqualitäten suchen, oder sagen wir lieber, für die besonderen und wechselnden und durch besondere Benennungen gekennzeichneten Abarten der Empfindung, die uns ausser Druck-, Wärme- und Kälteempfindung von der Haut aus noch vermittelt werden.

Wir wissen nur, dass es viele solche Abarten, die wir als brennende, stechende, schneidende u. s. w. Empfindungen und Schmerzen unterscheiden, gibt, und dass dieselben an bestimmte Qualitäten des Reizes gebunden sind, aber nicht derart, dass nur eine bestimmte Reizqualität eine bestimmte Schmerzqualität hervorbringt, sondern dieselbe Schmerzqualität kann durch eine grössere oder geringere Zahl verschiedener Reizqualitäten ausgelöst werden.

Ich bin hier nicht in der Lage, auf die schwierige Analyse der sogenannten Schmerzqualitäten weiter einzugehen.

Aber den Temperaturschmerz muss ich etwas näher behandeln, um an die Wirkung des Chloroforms und des Aethers einerseits und

an die Wirkung des Menthols andererseits einige besondere Ergebnisse anzuknüpfen.

Die Temperaturpunkte der Haut sind nicht nur analgetisch gegen mechanische und elektrische Reize, sondern auch gegen thermische Reize. Wärme- und Kältegrade, welche uns Schmerzen erzeugen, verursachen diese Schmerzen, Temperaturschmerzen, wie man sie genannt hat, nicht von den Wärme- und Kältepunkten aus[1]), sondern von jenen Nerven aus, welche uns die Schmerzempfindung vermitteln. Es liegt mir nun daran, das Folgende hervorzuheben.

Wenn ich mir durch grosse Hitze von der Haut aus Schmerzen erzeuge, so empfinde ich diese Wärmeschmerzen als eine ganz andere Qualität, als wenn ich mir von der Haut aus Schmerzen durch sehr intensive Kälte erzeuge.

Und der Kälteschmerz ist für mich eben wieder von ganz anderer Qualität als der Wärmeschmerz.

Nun wird das gewöhnlich seit E. H. Weber[2]), obwohl dieser den beim Eintauchen des Ellenbogens in Eiswasserbrei durch Reizung der Ulnaris entstehenden, excentrisch wahrgenommenen, von der Temperaturempfindung gesonderten Kälteschmerz zuerst gut beschrieben hat[3]), so erklärt, dass der Temperaturschmerz eine zusammengesetzte Empfindung ist, nämlich zusammengesetzt aus einer Temperaturempfindung und aus Schmerz, und eben nur die dem Schmerz in dem einen und in dem anderen Falle beigemengte Temperaturempfindung bedinge die verschiedene Qualität des Wärme- und Kälteschmerzes; so wie man ja überhaupt die Schmerzqualitäten, von welchen oben gesprochen wurde, auf durch beigemengte andere Sensationen complicirte Schmerzempfindungen für gewöhnlich zurückzuführen sucht.

Eine Erklärung der abweichenden Qualität des Wärme- und Kälteschmerzes, wie wir sie eben angeführt haben, ist aber eine blosse Hypothese, solange es nicht gelingt, den Wärme- und Kälteschmerz von den beigemengten Temperaturempfindungen zu trennen und sich zu überzeugen, ob dann der Schmerz, sei er durch Wärme oder Kälte erzeugt, dieselbe Qualität besitzt, oder ob der

---

1) Goldscheider, Gesammelte Abhandlungen Bd. 1 S. 126. Leipzig 1898.

2) Tastsinn und Gemeingefühl. Wagner's Handwörterbuch d. Physiolog. Bd. 3 Abth. 2 S. 569.

3) l. c. S. 504.

so in der einen oder anderen Weise erzeugte Schmerz auch dann noch eine verschiedene Qualität besitzt.

Dafür, dass das Letztere der Fall ist, spricht die Erfahrung, dass der Wärme- und Kälteschmerz unabhängig von der Temperatur, die ihn herbeigeführt hat, nachdauert, ohne seine Qualität zu ändern, also die ihm anfänglich beigemischte Temperaturempfindung überdauert. Ich habe darüber auch einige Versuche angestellt.

Ehe ich dieselben bespreche, muss ich aber einen Versuch E. H. Weber's mittheilen, weil er leicht als ein Einwurf gegen meine Versuche angeführt werden könnte, was bei genauerer Betrachtung nicht geschehen kann. Ich führe denselben mit E. H. Weber's[1]) eigenen Worten an: „Zieht man die Hand, wenn man in heissem Wasser Brennen empfindet, sogleich heraus, und berührt man damit einen kalten Körper oder taucht sie sehr schnell auf einen Moment in kühles Wasser, so empfindet man die Kälte des letzteren nicht. Wiederholt man dieses Eintauchen in kühles Wasser mehrmals und sehr schnell hinter einander, so beobachtet man, wie allmälig das Vermögen, Kälte zu fühlen, zurückkehrt, so dass man beim dritten Eintauchen eine schwache Kälteempfindung hat, die beim vierten und fünften Eintauchen immer stärker und deutlicher wird.“

Es liegt E. H. Weber daran, mittelst dieses Versuches zu beweisen, dass durch Temperaturen, welche Wärme- oder Kälteschmerz hervorbringen, die Empfindlichkeit derjenigen Theile, welche Wärme oder Kälte empfinden, für einige Zeit geschwächt oder sogar ganz aufgehoben wird, was zeige, dass der Schmerz, der durch Wärme und Kälte entsteht, auf einem anderen Vorgange beruhe als die Empfindung von Wärme und Kälte.

Leider äussert sich E. H. Weber darüber gar nicht, was für mich bei seinem Versuche das Wichtigste und Interessanteste wäre, nämlich, wie und wann der im heissen Wasser hervorgerufene Wärmeschmerz erlischt, und ob er noch wahrgenommen wird, während Kälte wirkt und die Empfindlichkeit gegen Kälte abgestumpft ist.

Das wollen wir jetzt durch Versuche in Erfahrung zu bringen suchen, und dabei soll sich zeigen, ob Wärmeschmerz nur zugleich mit Wärme, und Kälteschmerz nur zugleich mit Kälte wahrgenommen werden kann, also die verschiedene Qualität des Wärme- und Kälte-

1) l. c. S. 570.

schmerzes nur von der beigemengten Temperaturempfindung bedingt wird oder selbstständig besteht.

Eine Reihe von Versuchen wurde in folgender Weise angestellt:

Von zwei gleichen, circa 20 cm hohen und 15 cm weiten cylindrischen Bechergläsern wird das eine mit 2 Liter Wasser von 0° C. gefüllt und das Wasser durch schmelzende Eisstückchen auf dieser Temperatur erhalten. Das andere Glas wird mit 2 Liter Wasser von 35° C. gefüllt. Das Wasser von 0° C. erzeugt heftigen Kälteschmerz, das von 35° C. ist angenehm warm.

Ich tauche nun eine Hand bis zum Handgelenke in das eiskalte Wasser durch 1/4—1/2 Minute; es entsteht ein heftiger Kälteschmerz. Bringe ich nun rasch die Hand in das Wasser von 35°, so nehme ich sofort, trotz der Unterempfindlichkeit der Haut gegen Wärme doch deutlich Wärme wahr, aber der eigenthümliche Kälteschmerz dauert noch einige Zeit fort; in dem Maasse, als er schwindet und die Unterempfindlichkeit gegen Wärme aufgehoben wird, wird das warme Wasser immer wärmer und zuletzt angenehm warm empfunden.

In einer anderen Reihe von Versuchen füllte ich das eine Glas mit Wasser von 50° C., welches heftigen Wärmeschmerz erzeugt, das andere Glas mit Wasser von 15°, welches keinen Kälteschmerz erzeugt. Bringe ich nun die Hand für sehr kurze Zeit in das erstere Glas und erzeuge mir bald ganz unerträglichen Wärmeschmerz und tauche dann sofort die Hand in das zweite Glas, so nehme ich, trotz der Unterempfindlichkeit der Haut gegen Kälte, sofort deutlich kalt wahr, aber der eigenthümliche Wärmeschmerz dauert noch einige Zeit fort, und in dem Maasse, als er schwindet und die Unterempfindlichkeit gegen Kälte aufgehoben wird, wird das kalte Wasser immer kälter und schliesslich angenehm kalt empfunden. Diese Versuche sprechen für eine von der Temperaturempfindung unabhängige Qualität des Wärme- und Kälteschmerzes.

Sie müssen sehr vorsichtig und durch lange Intervalle getrennt angestellt werden, weil man den stark erregten Schmerznerven für ihre vollkommene Erholung Zeit lassen muss. Denn wenn man nach dem einen oder dem anderen dieser Versuche die Hand aus dem Wasser gebracht und wieder getrocknet hat und unter gewöhnlichen Bedingungen seinen Geschäften nachgeht, bemerkt man durch ein fortdauerndes, eigenthümliches, ganz leicht kribbelndes Gefühl, welches manchmal an Ameisenlaufen erinnert, dass die Nerven bei diesen Versuchen stark angegriffen werden.

Wir haben nun früher auch schon sehr merkwürdige Erfahrungen gemacht, welche dafür sprechen, dass dem Wärmeschmerz eine von einer beigemengten Temperaturempfindung unabhängige besondere Qualität zukommen muss. Wir haben nämlich am Ende von Unterabschnitt 10 des Abschnittes I angeführt, dass sich an Orten, welche keine Wärmepunkte enthalten, durch thermische Reize schwach brennende Empfindungen in Folge der Erregung der Schmerznerven einstellen, welche sich mit umschriebenen Wärmeempfindungen verwechseln lassen. Eine ganz ähnliche Empfindungsqualität wird aber unter Umständen auch durch Chloroform und, wir fügen hier hinzu, auch durch Aether, welche die Wärmenerven nicht erregen, in Folge einer wenig intensiven chemischen Reizung der Schmerznerven hervorgerufen.

Eine Empfindung also, die entstanden gedacht werden muss durch immer mehr herabgesetzte Erregung derjenigen Hautnerven, die uns auf der Höhe der Erregung durch bestimmte thermische oder chemische Reize schmerzhaftes Brennen verursachen, scheint in unserer Empfindung zusammenzufliessen mit wirklicher Wärmeempfindung. Auch diese Erfahrungen sprechen für eine ganz bestimmte Qualität des Wärmeschmerzes an sich.

Der durch Chloroform und Aether hervorgerufenen Empfindung ist nun auch, wie wir gesehen haben, die eine der zwei Mentholwirkungen, welche wir im Abschnitte IV angeführt haben, sehr verwandt.

Mit Rücksicht auf die eben angeführten Thatsachen und im Hinblicke auf unsere über die Wirkung des Menthols im Abschnitte IV mitgetheilten anderweitigen Erfahrungen, ferner im Hinblicke auf die Erfahrungen, welche wir über chemische Reizung der Hautnerven im Allgemeinen im Anfange dieses Abschnittes angeführt haben, ist der Verdacht in mir rege geworden, ob uns nicht auch die Mentholwirkung nur Temperaturempfindungen, Kälte- und Wärmeempfindungen, vortäuscht. Und ich fasste zunächst die Empfindung der Kühle, welche das Menthol hervorruft, in's Auge und sagte mir, dass dieselbe vielleicht ein geringer Grad von Kälteschmerz ist, hervorgerufen durch Erregung derjenigen Nerven, welche uns bei intensiver Erregung heftigen Kälteschmerz erzeugen. Es würde dann bei der Mentholwirkung die besondere Qualität des Kälteschmerzes, die dabei ohne beigemengte Temperaturempfindung in geringem Grade auftritt, die Veranlassung zur Verwechslung mit einer Kälteempfindung geben,

wie wir Analoges bei der Verwechslung von durch Chloroform hervorgerufenem leisen Brennen mit einer Wärmeempfindung gesehen haben.

Wenn man sich aber nun fragt, wie diese Vermuthung geprüft werden könnte, so ergeben sich folgende Wege:

1. Bei der Application von Menthol auf Stellen, wo nur Schmerznerven, aber keine Temperaturnerven endigen, müsste dann das Menthol dieselben Empfindungen hervorrufen wie an allen auch mit Temperaturpunkten ausgerüsteten Hautstellen. Solche Orte wären nach v. Frey die Cornea mit Ausnahme ihrer Randtheile, das Dentin und die Pulpa der Zähne. Ich habe daran, weil mir die Stellen nicht ganz geeignet waren, keine Versuche angestellt. Für die Cornea und Conjunctiva musste auch berücksichtigt werden, dass v. Frey in Folge der Einwürfe Nagel's[1]) seine ursprüngliche Angabe einschränken musste. Der letztere stellte auch auf der Cornea Berührungs- und Kälteempfindung fest. Nur in Bezug auf die Abwesenheit der Wärmeempfindung stimmt er mit v. Frey überein.

2. Bei der Application von Menthol auf Stellen, wo Temperaturnerven, aber keine Schmerznerven endigen, müsste keine Wirkung desselben auftreten. An solchen Stellen müssten aber Controlversuche mit Chloroform und Aether nach unseren Erfahrungen über diese Reize ergeben: Kälteempfindung in Folge der Erregung der Kältenerven durch die dynamische Wirkung des Chloroforms und des Aethers, aber kein darauf folgendes Brennen, wegen Abwesenheit der Schmerznerven.

Eine schmerzfreie Oberfläche hat zuerst Kiesow[2]) bei seinen Untersuchungen über das Verhalten der Oberflächen des Mundraumes gegen mechanische Schmerzreize constatirt und zwar an der Backe. „Die schmerzfreie Stelle setzt sich von der Mitte der Backenschleimhaut in einem schmalen Streifen nach dem Mundwinkel hin fort.“ Später wies v. Frey[3]) nach, dass auch elektrische und chemische Reize von jener Stelle keine Schmerzempfindung auslösen, und v. Frey zeigte auch, dass Orte, die in fast eben so hohem Grade schmerzfrei gefunden werden, die untere Zungenfläche und die Schleimhautfläche der Lippen sind.

1) Pflüger's Archiv Bd. 59 S. 563.

2) Wundt, Philosophische Studien Bd. 9 S. 510. Leipzig 1894.

3) Berichte der math.-phys. Classe der Kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig 1894 S. 293 und 1895 S. 180.

Nachdem ich mich von der Richtigkeit dieser Angaben von Kiesow und v. Frey überzeugt hatte, wählte ich die innere Fläche der Unterlippe zu meinen Versuchen.

Die Lippe wurde bei geschlossenen Kiefern nach unten umgestülpt und mittelst Zeige- und Mittelfinger, die an den Saum angelegt bleiben, in der Lage festgehalten. Das kann geschehen, ohne dass irgend welcher stärkere Druck ausgeübt wird.

Die innere Fläche der umgestülpten Lippe erscheint dann rechts und links und unten vom inneren Rande des Lippenroths begrenzt. Von diesem inneren Rande des Lippenroths von rechts und links gegen die Mitte gemessen und von unten nach oben gemessen liegt dann von dem genannten Rande in den angeführten drei Richtungen je 10 mm entfernt in der Mitte der umgestülpten Lippe ein Versuchsfeld von 20 mm Länge (von rechts nach links gemessen) und 10 mm Breite (von unten nach oben gemessen), also von 2 qcm Flächeninhalt von der Schleimhautfläche der Unterlippe vor, welches zwei gleiche Hälften jederseits von der Sagittalebene bildet.

Nach dem Umstülpen wird die Schleimhautfläche mit reiner Bruns'scher Charpiebaumwolle gut getrocknet und dann das bezeichnete Feld mit sorgfältiger Einhaltung seiner Grenzen und Vermeidung der Berührung irgend eines anderen Theiles der Unter- und Oberlippe mit dem Mentholstifte fünf Mal hin- und hergehend bestrichen. Es tritt auch nach 10 bis 15 Minuten keine Wirkung des Menthols auf. Lässt man dann die bis dahin gehaltene Lippe frei, dann wird an den benachbarten oder gegenüberliegenden Theilen der Mundhöhle sofort die bekannte Mentholwirkung, wenn auch schwächer als bei directer Application, wahrgenommen.

Macht man nun zu anderer Zeit, am besten in 12—24stündigen Intervallen, um gegen alle störenden Einflüsse gesichert zu sein, auf demselben Felde Versuche mit Aether oder Chloroform, indem man mittelst eines in diese Agentien getauchten Pinsels das Feld bestreicht, wieder sorgfältig jede Wirkung auf benachbarte Theile vermeidend, so nimmt man wahr: 1. die Berührung, 2. die Kälte, wie man sie bei dieser Application von Chloroform oder Aether auf andere Hautstellen wahrnimmt, aber die auf anderen Hautstellen bei der gleichen Application wahrgenommene dritte Sensation, das Brennen, also die chemische Wirkung des Chloroforms oder Aethers bleibt vollständig aus.

Diese Versuche zeigen auch, dass wir die zweite durch die

beiden Mittel hervorgebrachte Sensation an anderen Hautstellen mit Recht auf die Erregung der Schmerznerven zurückgeführt haben; sie zeigen aber auch durch die Kälteempfindung, welche Aether und Chloroform erregen, während eine solche bei der Application des Menthols vollständig ausbleibt, dass das Menthol kein chemisches Reizmittel für die Kältenerven sein kann. Dass es an der besagten Stelle der Schleimhautfläche der Lippen überhaupt keine Wirkung hervorbringt, ist dem Fehlen der Schmerznerven zuzuschreiben.

Wo das Menthol eine Wirkung hervorbringen soll, dort müssen Schmerznerven vorhanden sein.

Wir haben früher der stärkeren Wirkung von Kältereizen auf mentholisirte Hautstellen und der Erklärung Goldscheider's gedacht, welche diese Erscheinung auf eine durch das Menthol bewirkte Hyperästhesie der Kältenerven zurückzuführen sucht.

Das Factum haben wir nicht bestritten, im Gegentheile bestätigt.

Wie können wir es mit Rücksicht auf unsere Anschauung über die Mentholwirkung erklären?

Unsere Erklärung lautet: Diese Erscheinung kann nur zurückgeführt werden auf eine Summirung von Empfindungen sehr merkwürdiger Natur; zu der eine Kälteempfindung vortäuschenden, durch das Menthol bewirkten Erregung der Schmerznerven addirt sich eine wirkliche Kälteempfindung, und beide fliessen in dem Inhalte unserer Empfindung zusammen.

Diese Erklärung wird unterstützt durch die folgende Entgegenstellung von Versuchen.

Man mentholisire sich die Wangenhaut der einen Seite, indem man den Mentholstift in einem vom Jochbeine zum Nasenflügel reichenden Streifen linear hin- und herführt. Ist die Mentholwirkung aufgetreten, dann lege man an jede Wange je eine von zwei gleichen, mit gleich temperirtem kalten Wasser gefüllte Eprouvetten symmetrisch, so dass die eine Eprouvette über die mentholisirte Haut, die andere über den correspondirenden Streifen der anderen Wange zu liegen kommt. Man wird an der mentholisirten Wange eine viel intensivere Kälte fühlen als an der anderen.

Wenn man aber nun, und zwar wieder in gehörigen Intervallen, den eben beschriebenen Versuch so modificirt ausführt, dass man den Streifen der einen Wange mit Aether oder mit Chloroform mittelst Pinsels bestreicht und abwartet, bis das Brennen in Folge der Aether- oder Chloro-

formwirkung auftritt, und dann zwei gleiche mit gleich temperirtem warmen Wasser gefüllte Eprouvetten an beide Wangen legt, so wird auf der Seite, wo die Wangenhaut unter der Wirkung des Aethers oder Chloroforms steht, eine viel intensivere Wärme gefühlt als auf der anderen. Oder, besser gesagt, es tritt daselbst ein Hitzegefühl auf.

Goldscheider[1]) führt einmal kurz an, dass ein leicht erwärmter Cylinder in der ersten Zeit nach der Application von Chloroform auf die Haut Schmerz erzeugt, und er sucht diese Erscheinung auf eine Hyperalgesie gegen Wärmereize zurückzuführen.

Es handelt sich aber hier, wie bei dem Mentholversuche, um die Summirung von Empfindungen, und zwar wie in dem früher angeführten Falle, um die Summirung einer durch die Erregung der Schmerznerven erzeugten, der Kälteempfindung verwandten Empfindung und einer wirklichen Kälteempfindung, so jetzt um die Summirung einer durch die Erregung der Schmerznerven erzeugten, der Wärmeempfindung verwandten Empfindung und einer wirklichen Wärmeempfindung.

Diese Summirung erscheint um so merkwürdiger, als wir für ein bestimmtes Reizmittel der Schmerznerven, nämlich das Menthol, früher eine duale Wirkung nachgewiesen haben, die gleichzeitig oder zeitlich isolirt und an bestimmten Orten in dem Sinne der einen oder anderen Wirkung allein oder besonders dominirend auftreten kann. Aus allem früher Angeführten kann ich also, wie viele Belehrung ich auch sonst aus den hervorragenden und vielfältigen Arbeiten Goldscheider's über die Hautsinnesnerven geschöpft habe, doch der Anschauung Goldscheider's, dass das Menthol ein chemischer Reiz für die Temperaturnerven, namentlich die specifischen Kältenervenenden sei, nicht beistimmen.

Ich glaube vielmehr, durch meine Erklärung der Mentholwirkung, zu welcher ich nur Schritt für Schritt gelangte, und die mich selbst überraschte, einige neue und wichtige Ausblicke namentlich in die Physiologie der Schmerznerven eröffnet zu haben.

Die Entscheidung der Frage, ob es qualitativ verschiedene Schmerznerven gebe, wofür die duale Wirkung des Menthols und die besondere Zugänglichkeit verschiedener Hautstellen einmal für die eine, das andere Mal für die andere Mentholwirkung sehr zu sprechen scheint, muss ich mir für später aufbehalten.

---

1) Gesammelte Abhandlungen S. 272.

Ebenso kann ich vorerst über die Kohlensäure, welche Goldscheider[1]) und später R. du Bois-Reymond[2]) durch wohl und weit erwogene Ausschliessung anderer Möglichkeiten ihrer Wirkung als einen chemischen Reiz für die Wärmenerven zu erweisen suchen, nur anführen, dass ich keine Spur von Wärmeempfindung wahrnehme, wenn ich mir die Mundhöhle mit Kohlensäure anfülle. Ich bezweifle darum ihre chemische Reizwirkung auf die Wärmenerven und bin nicht überzeugt, dass mit den von Goldscheider und du Bois-Reymond erwogenen Möglichkeiten ihrer Wärmegefühl erzeugenden Wirkung wirklich alle diese Möglichkeiten erschöpft wurden; doch das fordert noch weitere Studien.

VII. Kurze Uebersicht des Inhaltes der Abhandlung.

Da in der vorliegenden Abhandlung so viele verschiedene Beobachtungen, Versuche und theoretische Betrachtungen enthalten sind, möge hier am Schlusse eine Skizze des Inhaltes der Abhandlung Platz finden. Ich bemerke aber ausdrücklich, dass ich nicht eine erschöpfende Zusammenstellung der Resultate, sondern, wie gesagt, nur eine auf einzelne besondere Punkte verweisende Inhaltsangabe beabsichtige.

I. Es werden eine Reihe von Versuchen über die Wirkung des Chloroforms beim Einziehen desselben durch die Nase mitgetheilt, und der ätherische Geruch und der süsse Geschmack des Chloroforms und die Wirkung desselben auf die Kälte- und Schmerznerven festgestellt, ferner gezeigt, dass bei Anosmie der ätherische Geruch fehlt, aber der süsse Geschmack beim nasalen Schmecken ebenso vorhanden ist, wie beim Aufnehmen des Chloroforms in die Mundhöhle. Es werden die verschiedenen Reactionszeiten für die durch Chloroform hervorgerufenen Geruchs-, Kälte-, Geschmacks- und Schmerzempfindungen besprochen. Es wird gezeigt, dass das Chloroform an verschiedenen Hautstellen eine nahezu gleiche Kälte-, aber eine sehr verschiedene Schmerzwirkung hervorbringt, und dies auf eine zweifache Wirkung des Chloroforms, eine dynamische und eine substantielle, zurückgeführt. Es wird das Chloroform als Mittel für die Untersuchung der Localisation der Geschmacksempfindung und der Ausdehnung

1) Gesammelte Abhandlungen Bd. 1 S. 305.

2) Archiv f. Anatom. u. Physiol. Physiol. Abth. 1893 S. 187.

des Geschmacksfeldes untersucht und besonders die Schmeckfähigkeit der hinteren Oberfläche des weichen Gaumens erwiesen. Durch Aufhebung der Fähigkeit des Süssschmeckens mittelst Gymnemasäure werden die Ergebnisse der früheren Versuche überprüft.

II. Dieselben Versuche wie mit Chloroform werden mit Aether angestellt, und sie führen zu ganz ähnlichen Resultaten. Auch der Aether wirkt auf Geruch, Geschmack und auf Kälte- und Schmerznerven. Trotz seines mit dem Chloroformgeruche in eine Classe zusammenfallenden ätherischen Geruches besitzt der Aether einen gegensätzlichen, nämlich bitteren Geschmack. Die Reactionszeiten für die durch Aether hervorgerufenen Geruchs-, Kälte-, Geschmacks- und Schmerzempfindungen verhalten sich so wie bei den durch Chloroform hervorgerufenen Empfindungen.

Auch beim Aether muss man eine dynamische und substantielle Wirkung auf die Hautsinnesnerven unterscheiden, für die Untersuchung der Localisation der Geschmacksempfindungen und der Ausdehnung des Geschmacksfeldes leistet der Aether dieselben Dienste wie das Chloroform. Durch die Aufhebung der Fähigkeit des Bitterschmeckens mittelst Cocaïn werden die Ergebnisse der früheren Versuche überprüft.

III. Es wird eine Reihe von Beobachtungen bei künstlich erzeugten Anosmieen mitgetheilt. Besonders wird der allmälig und langsam erfolgenden Wiederherstellung des Geruches nach schwerer Schädigung des Geruchsorganes Aufmerksamkeit gewidmet und wird die während dieser Wiederherstellung sich einfindende partielle Riechfähigkeit für gewisse Gerüche und werden die verbleibenden Anosmieen für andere Gerüche als für die Existenz einer Reihe von qualitativ verschiedenen Geruchsnerven sprechend hingestellt.

IV. Es wird von der Wirkung des Menthols auf die Hautsinnesnerven gehandelt und gezeigt, dass das Menthol eine zweifache Wirkung ausübt, da es die Empfindung der Kühle und des Brennens hervorbringt; es wird ferner gezeigt, dass die Empfindung der Kühle nicht dadurch hervorgebracht wird, dass das flüchtige Menthol durch Verdunsten der Haut Wärme entzieht.

V. Es wird angeführt, dass die alte Lehre von der überall gleichen Beschaffenheit aller von Peripherie und Centrum abgetrennt gedachten Nerven als Leitorgane, weil sie mit histologischen und physiologischen Erfahrungen im Widerspruch steht, aufgegeben werden musste.

Es wird im Allgemeinen der Begriff der Idiotropie der specifischen Gewebeelemente entwickelt und davon eine Anwendung auf die Elemente des Nervengewebes, die Neuren, gemacht.

Es folgt eine histologische Uebersicht der Neurenlehre im Gebiete der Sinnesorgane.

Es wird dann die Lehre von der dynamischen Polarisation der Nervenelemente angefochten und dagegen die Fähigkeit der Neuren hervorgehoben, sich sowohl mit Reiz empfangenden, als auch mit Reiz übertragenden Fortsätzen gegebenen Bedingungen anzupassen, wodurch ein Licht auf das doppelsinnige Leitungsvermögen der Nerven geworfen wird.

In einer darauf folgenden physiologischen Uebersicht wird die Anpassung der Neuren an den adäquaten Reiz und die Ausbildung der Idiotropie der Neuren zunächst beim Geruchsorgane näher besprochen. Es wird dann erläutert, wie uns durch die Idiotropie der Neuren ein genetisches Verständniss der specifischen Energie der Sinnesnerven eröffnet wird.

Weitere allgemeine Betrachtungen werden dann dem Geschmack, Gesicht, Gehör und den Hautsinnen gewidmet, und für die letzteren wird die Annahme besonderer Druck-, Wärme-, Kälte- und Schmerznerven als geboten erklärt.

VI. Es wird für das Chloroform und den Aether hervorgehoben, dass sie chemische Reize für die Schmerznerven sind, und angeführt, dass auch von anderen bisher untersuchten chemischen Reizen nur die Schmerznerven getroffen werden. Nach einer Mittheilung über die Schmerzqualitäten, besonders die Qualitäten der Temperaturschmerzen, wird auch für das Menthol gezeigt, dass es die Schmerznerven chemisch erregt und nicht, wie behauptet wurde, die Temperaturnerven.

Ich habe zum Schlusse noch dem Herrn Prof. Dr. Zoth und dem Herrn Dr. Pregl zu danken, dass sie die wichtigsten Reizversuche mit Chloroform, Aether und Menthol, was Geruch, Geschmack und Hautsinne betrifft, auch an sich anstellten; die Ergebnisse waren mit den meinen übereinstimmend.

Endlich konnte ich auch an einer Reihe von Studirenden, den Herren cand. Heinrich Ahrens, Wilhelm Gottschall, Anton Prasch, Carl Rauch, Humbert Rollett und Josef v. Seltmann, die sich in dankenswerther Weise zur Verfügung

stellten, die Wirkung von Chloroform und Aether auf Geruch und Geschmack, die verschiedene Localisation der Geschmacksempfindung beim Einziehen der die genannten Substanzen enthaltenden Luft ein Mal durch die Nase und ein anderes Mal durch den Mund, ferner die verschiedenen Reactionszeiten für die tactile, dynamische und chemische Reizwirkung und die diesen Reizwirkungen entsprechenden verschiedenen Empfindungen prüfen.

Ich bin dabei nur auf zwei auffallende Ausnahmen gestossen. Es war nämlich bei zweien der genannten Candidaten der bittere Geschmack des Aethers nur sehr unbestimmt vorhanden. Chinin wurde aber in beiden Fällen sehr deutlich bitter geschmeckt. Einer dieser beiden Herren gab an, dass er erst beim Verschlucken des Aethers bitter schmecke, bei dem anderen wurde auch dabei die unbestimmte Geschmacksempfindung, welche ihm Aether erzeugte, nicht deutlich bitter.

Abgesehen von diesen Ausnahmen, die ich vorläufig nicht weiter verfolgen konnte, ergaben die Versuche eine wesentliche Uebereinstimmung unter einander und mit den meinen.

Aus dem pharmakol. Institut des Prof. S. O. Tschirwinsky in Jurjew (Dorpat).

Ueber die Resorption und Ausscheidung des Eisens im Darmcanale der Meerschweinchen.

Von

Dr. med. **G. Swirski,** Assistenten am Institut.

(Hierzu Tafel VI.)

Es ist die Frage nach den Wegen der Aufnahme und Ausscheidung des Eisens im thierischen Organismus noch nicht nach allen Richtungen hin als gelöst anzusehen, wenngleich die Bemühungen, auf chemischem Wege die Frage zu beantworten, durch Zuhülfenahme des Mikroskops sehr wesentlich unterstützt worden sind.

Wenn man in Betreff der Ausscheidung des sowohl per os, als auch subcutan einverleibten Eisens im Allgemeinen darin einig ist, dass dieselbe durch den Darm und die Nieren vor sich geht, so kann man dasselbe noch nicht bezüglich der Aufnahme des Eisens per os sagen. Es theilen sich in dieser Hinsicht die Autoren in zwei Lager: 1. in solche, die nur das Nahrungseisen, resp. organisch gebundenes Eisen durch den Darm resorbirt wissen wollen; 2. in solche, die auch den anorganischen Eisenpräparaten eine Aufnahme durch den Darm vindiciren.

Die erste, von Bunge[1]) aufgebrachte Anschauung, die nur dem Nahrungseisen den Durchtritt durch den Darm das Wort redet, für das medicamentös gereichte anorganische Eisen aber unter normalen Verhältnissen keine Resorption zugibt, hat in letzter Zeit viel Angriffe erfahren. Durch die Arbeiten von Kunkel[2]), Quincke[3]),

1) Bunge, Ueber die Assimilation des Eisens. Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. 3 S. 49. 1885.

2) Kunkel, Zur Frage der Eisenresorption. Pflüger's Archiv Bd. 50 S. 24. 1891.

3) Quincke, Ueber Eisentherapie. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. Neue Folge Nr. 129. 1895.

Hall[1]), Woltering[2]), Gaule[3]), Macallum[4]) und Anderen sind nicht ungewichtige Gründe gegen die Annahme vorgebracht, dass das medicamentös dargereichte Eisen bei intacter Darmschleimhaut nicht aufgenommen werde.

Fassen wir zunächst diejenigen Autoren dieser Gruppe in's Auge, welche den mikrochemischen Weg zur Lösung der Eisenfrage eingeschlagen haben, so findet nach Hall, Hochhaus und Quincke die Aufnahme des Eisens ausschliesslich im Duodenum statt. Die genannten Forscher haben ihre Untersuchungen an Mäusen gemacht. Hochhaus und Quincke nehmen die Aufnahme des Nahrungseisens auch bei Meerschweinchen und Ratten im Duodenum als wahrscheinlich an.

Macallum kommt auf Grund seiner Untersuchungen an Meerschweinchen zum Schlusse, dass die Aufnahme des Eisens, falls geringe Fe-Mengen den Thieren verabfolgt werden, in dem, dem Pylorus anliegenden, wenige Zoll umfassenden Theile des Duodenum stattfindet; falls aber grössere Mengen auf ein Mal dem Thiere gegeben werden, findet die Resorption im ganzen Dünndarm statt.

Nach Gaule, dessen Versuchsthiere Kaninchen waren, geschieht die Resorption ausschliesslich im Duodenum, weder im Magen, noch im Dünndarm ist eine Resorption nachzuweisen. Nach ihm geht die Aufnahme durch die Darmepithelien und durch die centralen Lymphgefässe der Zotten vor sich, also in ähnlicher Weise wie bei dem Fette.

Was die Ausscheidung betrifft, so lässt Hall das Eisen durch die Galle, die Darmsecrete und abgestorbenen Epithelien aus dem Körper fortgeschafft werden. Hochhaus und Quincke lassen die Ausscheidung des Eisens bei Maus, Frosch, Kaninchen und Meerschweinchen durch die Schleimhäute des Coecums und Dickdarms vor sich gehen,

---

1) W. S. Hall, Ueber das Verhalten des Eisens zum Thierorganismus. Arch. für Anat. und Physiologie. Physiol. Abth. 1896 S. 49—84.

2) Woltering, Ueber die Resorbirbarkeit der Eisensalze. Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. 21 S. 186. 1895.

3) Gaule, Ueber den Modus der Resorption des Eisens und das Schicksal einiger Eisenverbindungen im Verdauungscanal. Deutsche medic. Wochenschrift 1896 Nr. 19 S. 289.

4) Macallum, On the absorption of iron in the animal body. The Journal of Physiology vol. 16 p. 268—297. Cambridge 1894.

wobei die einzelnen Darmtheile je nach der Thierspecies in verschiedenem Grade an der Ausscheidung betheiligt sein sollen.

Nach diesen Autoren scheint die Ausscheidung in zeitlichen und örtlichen Schüben durch Auswanderung von Leukocyten und Abstossung von Epithelien stattzufinden. Bei Maus und Ratte nimmt auch die Niere an der Fe-Ausscheidung Theil.

Macallum lässt, bei Ueberfütterung des Organismus mit Eisen, dasselbe sowohl im Duodenum, als auch im Coecum und Dickdarm durch die Lieberkühn'schen Drüsen ausgeschieden werden. Leber und Nieren nehmen, nach diesem Autor, wenig Antheil an der Ausscheidung.

Den genannten Autoren zufolge geht die Resorption des Eisens im Duodenum vor sich. Hochhaus, Quincke und Hall, die an Mäusen experimentirten, wie auch Gaule, der Kaninchen untersuchte, stimmen hierin vollkommen überein.

Beim Meerschweinchen scheinen die Verhältnisse insofern anders zu liegen, als Macallum bei geringen Eisengaben, wie auch bei gewöhnlicher Fütterung im Duodenum allein die Aufnahme des Eisens vor sich gehen lässt; bei stärkeren Eisengaben aber, auf ein Mal gegeben, sollen, entsprechend der Menge, auch weitere Bezirke des Dünndarms an der Fe-Resorption sich betheiligen.

Es liegen in der Litteratur bis jetzt nur sehr wenige Mittheilungen über die Eisenreaction im Darmkanale bei Hungerzuständen vor. Macallum ist der einzige, der bei seinen Versuchen über die Fe-Resorption Meerschweinchen hungern liess und dabei die Beobachtung machte, dass sich Fe-Reaction im Duodenum fand, obgleich sie eine Woche gehungert hatten. Er erklärt die Fe-Reaction als von der Galle herrührend, denn er beobachtete, dass, wenn er Thiere mit Eidotter, der nur sehr geringe Mengen locker gebundenes Fe enthält, fütterte, die Eisenreaction sehr schwach wurde; gab er nun den Thieren Aether, so strömte die Galle reichlich hervor, und die Reaction wurde so stark wie bei normalen Thieren. In diesem Verhalten findet er den Beweis dafür, dass die Fe-Reaction im Duodenum bei normalen Meerschweinchen auf der Resorption des Nahrungseisens beruht und, was im Hungerzustande von Fe-Reaction noch vorlag, aus der Galle stammte.

Nach den Untersuchungen von A. Lipski[1]) ist die Eisen-

1) A. Lipski, Ueber die Ablagerung und Ausscheidung des Eisens aus dem thierischen Organismus. Arbeiten d. Pharmak. Instituts zu Dorpat Bd. 9 S. 78.

reaction im Duodenum hart unterhalb des Pylorus der Frösche (ein ca. 1 cm umfassender Abschnitt des Duodenums) constant vorhanden, sie ist als „physiologische Siderosis“ anzusehen. Sie unterbleibt nicht, wie auch ich mich habe überzeugen können, nach Unterbindung des Ductus choledochus dieser Thiere, auch nicht, wenn letztere längere Zeit nur in destillirtem Wasser gehalten worden waren.

Diese Erscheinung ist dem Frosche so eigenthümlich, dass man sie bei jedem Individuum findet. Bei den Kröten fand ich ähnliche Verhältnisse, während Schildkröten und Salamander dieses Verhalten nicht zeigten.

Die Betrachtung eines mikroskopischen Schnittes aus dem genannten Theile des Duodenums beim Frosche zeigt die Interstitien der Epithelien angefüllt mit rundlichen Körnchen, die ohne jede Behandlung bräunlich, bei $(NH_4)_2S$-Behandlung schwarzgrün, bei Ferrocyankalium + HCl schön blau erscheinen. Die Epithelzellen selbst zeigen keine Reaction, nur hier und da erscheint das Protoplasma in der Nähe der stark mit Fe-Körnern angefüllten Interstitien diffus blau gefärbt. Unter dem Epithel sieht man riesige Leukocyten, angefüllt mit Körnchen von der Beschaffenheit, wie sie oben beschrieben wurde.

Dass diese Fe-haltigen Leukocyten die Tendenz haben, aus dem Bindegewebe zum Darmlumen hinzuwandern, sieht man daraus, dass viele von ihnen zwischen den Epithelzellen sich befinden, während andere schon ausserhalb des Epithels in's Darmlumen gelangt sind. Wenn ich jetzt vorgreifend bemerke, dass für die Resorption dieses Bild nicht spricht, so ist dasselbe mit Berücksichtigung des Umstandes, dass es bei Hunger, wie auch nach Unterbindung des Ductus choledochus nicht ausbleibt, als ein Ausscheidungsvorgang anzusehen.

Es hätte nun, auf Grund des soeben erwähnten Befundes bei Fröschen, die trotz Hungerns bestehen bleibende Fe-Reaction im Duodenum der Meerschweinchen als auf Ausscheidung aus dem Organismus beruhend gedeutet werden können. Daher stellte ich mir die Aufgabe, diese Verhältnisse bei den Meerschweinchen einer näheren Prüfung zu unterziehen. Diese Frage bildete den Ausgangspunkt meiner Arbeit, an deren Beantwortung ich mich folgendermaassen machte. Da nämlich die Autoren ihr Augenmerk hauptsächlich auf die Aufnahme von dargereichten Eisenpräparaten gerichtet hatten, Hungerzustände aber nur von Macallum in nicht eingehender Weise untersucht waren, so hoffte ich, durch Berück-

sichtigung dieser Seite vielleicht eine Klärung der Frage herbeizuführen.

Nachdem ich zuerst die normalen Verhältnisse der Duodenalschleimhaut untersucht hatte, fütterte ich zwei Meerschweinchen mit Fe-armer Nahrung, um den Einfluss des Ausfalles der Eisenzufuhr auf den Eisengehalt der Duodenalschleimhaut zu studiren. Ausserdem wurden zwei Meerschweinchen der absoluten Carenz ausgesetzt. Das Ergebniss war, dass die Fe-Reaction in den Epithelien des Duodenums schwand, die Leukocyten aber immer Fe-Reaction aufwiesen. Jetzt konnte der Einwurf gemacht werden, diese Fe-Reaction käme von der Galle. Daher unterband ich den Ductus choledochus; aber auch jetzt war die Reaction nicht geschwunden. Die Annahme, dass die bei Hungerzuständen vorhandene Fe-Reaction von der Galle herrühre, war hierdurch widerlegt worden.

Es handelte sich jetzt darum, zu erklären, woher die Fe-Reaction der Leukocyten stammte. Um dieser Frage näher zu kommen, fand ich in der Beobachtung, dass das wegen Unterbindung des Ductus choledochus operirte Meerschweinchen, welches auf absolute Carenz gesetzt war, trotz aller Vorsichtsmaassregeln am Kothfressen nicht verhindert werden konnte, eine willkommene Stütze. Ich überzeugte mich davon, dass eine sorgfältige Entfernung des Kothes, wie auch das Aufstellen der Thiere auf Drahtgitter, wie Rubner[1]) es bei Kaninchen that, absolut ungenügend ist. Das Meerschweinchen, von Hunger gepeinigt, erfasst eben den Koth, bevor er zu Boden fällt, und verzehrt ihn. Daher entschloss ich mich, den Meerschweinchen einen Maulkorb aufzusetzen, um das Verhalten der Fe-Reaction im Dünndarme bei vollkommenem Ausschlusse des Kothfressens zu beobachten.

Das Resultat dieser Untersuchungsreihe war, dass gradatim die Fe-Reaction, gebunden an Leukocyten, abnahm und nach einem Hunger von 5 × 24 Stunden ganz verschwunden war. Und zwar waren auch die Leukocyten selbst geschwunden. Hierdurch war der Beweis erbracht, dass der Koth bei absoluter Carenz der Meerschweinchen ohne Maulkorb die Fe-Reaction im Duodenum, gebunden an Leukocyten, vermittle.

---

1) Rubner, Ueber den Stoffwechsel im hungernden Pflanzenfresser. Zeitschrift für Biologie Bd. 17 S. 216. 1881.

Zum Schluss fütterte ich einige Meerschweinchen mit Fe-Präparaten, um die Verhältnisse im Darmcanale unter diesen Umständen kennen zu lernen.

Untersuchungsmethoden.

Die Thiere wurden gewöhnlich durch Entbluten getödtet, indem ihnen die Halsgefässe durch einen Schnitt eröffnet wurden. Einigen wurde in der Chloroformnarkose die Bauchhöhle blossgelegt und lebenswarm die einzelnen Theile des Darmes entnommen. Je nach dem Zwecke gelangten die Darmstücke entweder zusammen mit dem Inhalte oder aufgeschnitten nach Abspülung in destillirtem Wasser, physiologischer NaCl-Lösung oder auch Leitungswasser in Formalinlösung (4 % Formalin in physiologischer Kochsalzlösung), wo sie 24 Stunden verblieben. Zur makroskopischen Reaction kam weder zu altes, noch zu frisches $(NH_4)_2S$ des Laboratoriums in Anwendung; von so behandelten Stücken wurden Zupfpräparate oder abgeschnittene Theilchen sofort mikroskopisch untersucht. Aus der Formalinlösung kamen die Theile in 96 % Alkohol. Die Uebertragung in absoluten Alkohol gab mir beim Meerschweinchen nicht so gute Resultate. Die Einbettung geschah für gewöhnlich in Celloidin. — Zu feineren Schnitten kamen die Präparate in Paraffin. Zu Dauerpräparaten wurden die Schnitte benutzt, die die Berlinerblau-Reaction durchgemacht hatten. Zu letzterem Behufe kamen die Schnitte, nachdem sie von Alkohol befreit worden, auf 10 Minuten bis zu einer halben Stunde in 1,5 % Ferrocyankaliumlösung, von da auf ca. 1—2 Minuten in eine 0,45 % Salzsäurelösung. Nach Abspülen in destillirtem Wasser wurden sie in Alaun-Carmin gefärbt, durch Origanum-Oel aufgehellt und in Canadabalsam eingeschlossen. Zur Beschreibung der Präparate wurde jedesmal ein Schnitt in $(NH_4)_2S$ auf 5 Minuten ungefähr, je nach der Dicke desselben, getaucht und in Glycerin untersucht.

Es diente das zur Controle des Berlinerblau-Präparates, wobei ich mich überzeugen konnte, dass der Unterschied im Ganzen unbedeutend ist, und dass man bei einiger Uebung sehr bald Kunstproducte erkennen lernt.

Jedenfalls habe ich bei meinen sehr zahlreichen Untersuchungen an den Meerschweinchen kein einziges Mal Verhältnisse gefunden, die denen glichen, wie Quincke[1]) sie am Froschmagen beobachtet hat.

1) Quincke, Ueber directe Eisenreaction in thierischen Geweben. Archiv für experim. Pathol. und Pharm. Bd. 37 S. 189. 1896.

Die Turnbullsblau-Reaction[1]) habe ich auch dazwischen angewandt und sehr intensive und extensive Färbungen bekommen, die wohl auf wirksam gewordene oxydulische Eisenpartieen zurückzuführen sind. Die feineren Schnitte litten aber so sehr bei dieser Behandlung, dass ich nur sehr beschränkten Gebrauch von ihr gemacht habe. Bei den Manipulationen in $(NH_4)_2S$, wie auch bei Ferrocyankalium + HCl-Behandlung der Präparatenschnitte kamen nur Glasnadeln und Knochenpincetten in Anwendung.

Einen Versuch machte ich noch, die in $(NH_4)_2S$ gelegten Darmstücke, auf Cartonpapier geklebt, zu conserviren. Sie kleben ausgezeichnet an und erhalten nach 24 Stunden einen schönen Glanz, wie wenn die Theile mit Lack überzogen wären. Wenngleich die aufgeklebten Stücke sehr bald abblassen, so erhält man doch das Relative sehr gut, und man kann noch nach einem halben Jahre sehr deutlich die Unterschiede zwischen den einzelnen Darmtheilen feststellen. Das $(NH_4)_2S$ darf hierbei auf keinen Fall älter als zwei Wochen sein, sonst stört der ausgefällte Schwefel das Bild erheblich. Man kann sich dann noch dadurch helfen, dass man mit einem Wattebausch das Ueberschüssige leicht entfernt. Zu Demonstrationszwecken dürfte dieser Modus verwertet werden können.

I. Normale Meerschweinchen.

Um die Eisenreaction im Darmkanale der Meerschweinchen unter normalen Verhältnissen zu studiren, unterzog ich drei männliche Thiere der Untersuchung und zwar zu verschiedenen Zeiten. Das erste (I), im October 1896 untersuchte war mit Schwarzbrot, Kohlblättern und Kartoffeln gefüttert worden, 2 Jahre alt und 625 g schwer. Das im März 1897 entblutete (II) wog 340 g, war ein halbes Jahr alt und wie das vorige ernährt. Das dritte (III), im September 1897 getödtete, 9 Monate alte war 482 g schwer und hatte fast ausschliesslich Grünfutter erhalten.

Magen. Makroskopisch wird er grün bei allen drei Meerschweinchen unter $(NH_4)_2S$-Behandlung. Der Pylorustheil ist etwas dunkler gefärbt als die pars fundi ventric. Mikroskopisch lässt sich keine Fe-Reaction nachweisen.

1) Joh. Tirmann, Ueber Eisenablagerung S. 11. Diss. Jurjeff. 1896.

Duodenum. Die Strecke vom Pylorus bis zum Coecum, theilte ich in 3 gleiche Theile; es entsprach diese Eintheilung ziemlich genau dem charakteristischen Verhalten der Theile. Auf das Duodenum kamen hierbei ungefähr 33 cm, von welchen die oralwärts belegenen 10—15 cm eine deutliche Fe-Reaction makroskopisch aufwiesen. Bei dem ausschliesslich mit Gras ernährten Thiere war die Reaction etwas schwächer. Diese im oberen Drittel des Duodenums bei $(NH_4)_2S$-Behandlung auftretende Dunkelgrün-Färbung, mit einem Anfluge in's Schwärzliche, wird analwärts schwächer, um im unteren Theile ganz zu verschwinden.

Stellt man sich aus einem so behandelten Duodenalschleimhautstücke ein Zupfpräparat her, so sieht man unter dem Mikroskope grosse Leukocyten, grünschwarz verfärbt, dann Schollen und feinere Körnchen im Stromagewebe, wahrscheinlich von zerfallenen Fe-haltigen Leukocyten herrührend, und drittens grünlich verfärbte Epithelzellen, die feine schwarze Körnchen enthalten.

Bekommt man das mosaikartige Peripheriebild der Epithelzellen zu sehen, so überzeugt man sich, dass die feinen schwarzen Körnchen in dem Protoplasma der einzelnen Zellen selbst eingelagert sind. Auf mikroskopischen Schnitten lässt sich constatiren, dass diese Eisenablagerung in feinen Partikeln, nicht in allen Zotten vorkommt. Wo man sie aber sieht, da nimmt sie, wie Hochhaus und Quincke es angegeben haben, meistens das äussere Viertel der Zelle ein — reicht nie bis zum Kern und ist im Basalsaume nie anzutreffen. Solche Epithelzellen finden sich öfter an den Seitentheilen der Zotten, als an der Zottenspitze. Bei Anwendung von Immersionssystemen constatirt man ein amorphes Pulver, das aus gröberen und feineren Körnchen zusammengesetzt ist.

Im Stroma der Zottenspitze sieht man ganz besonders reichlich Fe-Reaction aufweisende Leukocyten. Sie stellen grosse Zellen dar, die bei Alaun-Carminfärbung nach vorheriger Behandlung mit Ferrocyankalium + HCl einen schön roth gefärbten Kern wahrnehmen lassen. — In dem Protoplasma finden sich die feinen Körnchen, blaugefärbt, eingelagert. Ausser dem Kerne findet man noch hier und da Einlagerungen in dem Protoplasma, die keine Eisenreaction geben. Von dieser grossen Form abgesehen, findet man noch Fe-Reaction aufweisende Zellen kleiner Form, wo das Protoplasma eine diffuse Reaction zeigt und der Kern auch roth gefärbt ist. Ferner erblickt man solche, die nur eine runde, blaue Scheibe darstellen oder bei

$(NH_4)_2S$-Behandlung grünschwarz erscheinen. Ob das ein protoplasmaarmes Gebilde, also ein Fe-Reaction gebender Kern ist oder eine Zelle mit verschwindend kleinem Kern, konnte ich nicht entscheiden.

Die grossen Formen entsprechen genau den Zellen, die Heidenhain[1]) beim Meerschweinchen zuerst genauer beschrieben hat, nachdem sie schon Heitzmann's[2]) Aufmerksamkeit auf sich gelenkt hatten.

Es sind das die dem Meerschweinchen eigenthümlichen Phagocyten. An manchen Stellen sieht man die grosse Form der Leukocyten in den Gefässen, die den centralen Chyluscanal begrenzen, bis zu der Basis der Zotte hin.

Jejunum. Dasselbe zeigt an keinem der drei Thiere Fe-Reaction. Namentlich fehlt die feine Ablagerung in den Epithelzellen, wie auch die Fe-Reaction gebenden Phagocyten. Makroskopisch war das Jejunum der beiden mit Brot und Kartoffelschalen gefütterten Thiere dunkler, als das bei dem mit Gras ernährten.

Ileum. Nur bei Meerschweinchen II liessen sich Fe-Cyten[3]) nachweisen, trotzdem makroskopisch gerade bei den beiden anderen Thieren die Fe-Reaction stärker war. Im Epithel keine Ablagerung.

Coecum. Dieser Darmtheil, der stets prall gefüllt mit Inhalt sich präsentirt und selbst bei Thieren, die an absoluter Carenz eingegangen sind, nie leer wird, hat, von seinem Inhalte sorgfältig abgewaschen, ein bräunliches Colorit. Ein ungefärbter Schnitt aus dieser Gegend zeigt in dem interglandulären Gewebe die Phagocyten von gelb-bräunlicher Farbe. Behandelt man es mit $(NH_4)_2S$, so nehmen die genannten Gebilde eine grünschwarze Färbung an. Wird nun ein frisches Darmstück in $(NH_4)_2S$ getaucht, so wird dasselbe in einigen Secunden kohlschwarz. Ein Zupfpräparat davon unter das Mikroskop gebracht, zeigte die schon von Hochhaus und Quincke beobachtete netzförmige Anordnung des durch die Fe-

---

1) R. Heidenhain, Beiträge zur Histologie u. Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflüger's Archiv Bd. 43 S. 41. Suppl. 1888.

2) C. Heitzmann, Zur Geschichte der Dünndarmzotten. Sitzungsberichte der Wiener Akademie Bd. 58, Sitzung vom 23. Juli 1868.

3) Der Kürze wegen werde ich im Folgenden die Leukocyten und Phagocyten, wenn sie mit den entsprechenden Reagentien behandelt Fe-Reaction geben, „Fe-Cyten“ nennen.

Reaction scharf von den Drüsenzellen sich abhebenden interglandulären Bindegewebes. In den Epithelzellen keine Fe-Ablagerung, wie das im Duodenum der Fall war.

Ein ganz besonders auffallendes Object war das Coecum vom Meerschweinchen I. Der unbehandelte Präparatenschnitt zeigte einen aus dem Lumen der Lieberkühn'schen Drüse hervorquellenden Inhalt, der zum Darmlumen hin stärker, zum Fundus der Drüse hin allmählich abnehmend, bräunlich verfärbt ist. Die Farbe stimmt vollkommen mit der bräunlichen der im periglandulären Bindegewebe befindlichen Leukocyten überein. Mit $(NH_4)_2S$ behandelt, werden alle bräunlichen Partieen schwarz, resp. braun, die Zellen im interglandulären Gewebe sowohl, als auch die aus dem Lumen der Krypten hervortretenden Pfröpfe. Auf Schnitten, an denen der Darminhalt mit gehärtet worden war, findet man im selben eine Menge schon entleerter ausgestossener Pfröpfe, die meistens eine sehr starke Fe-Reaction aufwiesen. Bei der Berlinerblau-Reaction lässt sich an den Gebilden, unter Benutzung von Immersionssystemen, eine feine Granulirung wahrnehmen, aber sonst keine Andeutung einer besonderen Structur erkennen.

Zwischen dem hyalinen Basalsaume der Kryptenzellen und dem Pfropfe ist oft ein Zwischenraum durch Schrumpfung des letzteren entstanden. Im Fundus ist die Fe-Reaction sehr gering, bisweilen fehlt sie ganz, dann nimmt sie allmählich zur Mitte der Drüse hin zu, um dann am Ausgang der Drüse plötzlich sehr stark zu werden. Die am Ausgange der Drüse befindlichen Theile der Pfröpfe sind ebenso stark tingirt wie die schon im Darmlumen befindlichen. Auf dem Drüsenquerschnitte sieht man einen centralen blauen Punkt, umgeben von einem hellen hyalinen Rande, dem Basalsaume der Drüsenzellen. Die Drüsenzellen selbst zeigen niemals eine Fe-Reaction, weder in körniger, noch in diffuser Form. Dass die besprochenen Pfröpfe nicht aus dem Darmcanale stammen, sondern eine consistentere Form des Mucins der Lieberkühn'schen Drüsen darstellen, ist nach dem oben gesagten wohl unzweifelhaft. Hinzufügen möchte ich noch, dass die genannten Pfröpfe auf jedem Schnitte aus dem Coecum des Thieres I zu sehen waren, somit also im ganzen Coecum vertreten sein mussten, da ich aus den verschiedensten Theilen desselben Schnitte verfertigt habe. Es ist das ein seltener Befund, wenngleich man einzelnen Pfröpfen hier und da schon begegnet. Bei Meerschweinchen II und III konnte ich nichts Aehnliches constatiren.

Das interglanduläre Bindegewebe ist bei allen dreien stark mit Fe-Cyten angefüllt, aber auch in der Submucosa, sowohl in den Interstitien des febrillären Bindegewebes, wie auch in der Umgebung der grossen Gefässe sind mächtige Fe-Cyten anzutreffen.

Die Zellen der Lieberkühn'schen Drüsen sind frei von jeglicher Fe-Reaction, wovon man sich auf Längs-, wie auf Querschnitten überzeugen kann. Das Oberflächenepithel hingegen zeigt deutliche Fe-Reaction beim Meerschweinchen II. Es bezieht sich das nur auf die mittlere Zellengruppe, die so angeordnet ist, dass durch ein Auseinanderweichen der Zellen eine Art Trichter gebildet wird. Die breite Seite dieses Trichters ist zum Darmlumen hingewandt. Die Epithelzellen zeigen hier eine diffuse Fe-Reaction, wovon man sich auch durch $(NH_4)_2S$-Behandlung überzeugen kann. Die Zwischensubstanz der Zellen zeigt ebenfalls eine diffuse Fe-Reaction. Man erhält den Eindruck, als wenn eine Fe-haltige Flüssigkeit durch diese Zellenpartie hindurchginge, das interglanduläre Bindegewebe somit vermittelst der Oberflächenepithelien mit dem Darmlumen in Verbindung trete.

Ob die Richtung zum Darmcanale hin ging oder aus demselben zum adenoiden Bindegewebe hin, konnte aus dem Bilde nicht entschieden werden. — Die Fe-Cyten, die im Stroma des interglandulären Gewebes ziemlich zahlreich angetroffen werden, sind von grosser und kleiner Form. An der grossen Zellenform, die wir beim Duodenum kennen gelernt haben, kann man einen roth gefärbten Kern mit Kernkörperchen deutlich unterscheiden.

Das Protoplasma selbst ist hellrosa gefärbt, die eingelagerten Körnchen sind bei der Ferrocyankalium + HCl-Färbung auf dünnen Schnitten grünbläulich.

Es ist nach dem Gesagten sicher, dass die Lieberkühn'schen Krypten, entgegen der Anschauung von Hoppe-Seyler, keine aufnehmenden, sondern ausscheidende Apparate sind.

Andererseits erscheint es wahrscheinlich, dass das Oberflächenepithel entweder an der Aufsaugung oder Ausscheidung sich betheiligt, und zwar nicht allein durch die Zellen selbst hindurch, sondern auch durch die Interstitien derselben.

Im oberen und unteren Dickdarm ist makroskopisch die Reaction viel schwächer als im Coecum. Es ist die Masse der Leukocyten mit Fe-Reaction geringer, daher erscheinen auch die

Falten der Schleimhaut an sich mehr schiefergrau, als so gesättigt schwarz, wie es im Coecum der Fall war.

Mikroskopisch sieht man im interstitiellen Gewebe ganz dieselben Fe-Cyten grosser und kleiner Form, nur nicht so zahlreich wie im Coecum. An den Epithelzellen ist keine Fe-Reaction wahrzunehmen. Es lassen sich in diesen Darmtheilen keine Zeichen für eine Resorption an dem Oberflächenepithel nachweisen. Schleimzellen sind im unteren Theile des Dickdarmes häufiger anzutreffen als im oberen.

Peyersche Haufen geben makroskopisch durchweg schwarzgrüne Reaction. Mikroskopisch findet man bei Meerschweinchen II nur hier und da in der Peripherie eines solitären Follikels einen Fe-Cyt vor, und zwar an der vom Darmlumen abgewandten Partie. Es steht das nicht im Verhältniss zum makroskopischen Befunde. Man muss sich das Fe-haltige Material in einer so feinen Vertheilung vorstellen, dass es der mikroskopischen Wahrnehmung entgeht.

Leber. Makroskopisch liess sich eine dunkelgrüne Färbung der Lebersubstanz nach $(NH_4)_2S$ nachweisen. Es war aber eine diffuse, mehr makroskopisch sich manifestirende Reaction. Mikroskopisch war bei keinem der normalen Thiere eine Fe-Reaction weder in den Capillaren der Leber, noch in den Zellen zu constatiren.

Milz. Makroskopisch wurde das ganze Organ violett-schwarz. Mikroskopisch findet sich Fe-Reaction in der Pulpa, und zwar sind es die Lymphsinus, in denen man freiliegende Schollen, grosse und kleine Formen von Fe-Cyten antrifft. Diffuse Fe-Reaction finde ich in der nächsten Umgebung der Malpighi'schen Körperchen. Es findet sich das Fe daselbst wahrscheinlich in Lösung und umspült so die in der Bildung begriffenen Leukocyten.

Die Untersuchung der normalen Meerschweinchen ergibt also, entsprechend den Untersuchungen von Hochhaus und Quincke und Macallum, eine Fe-Reaction im Duodenum, und zwar in zweierlei Form, die eine in feinen Partikeln in den Epithelzellen selbst, die andere gebunden an Leukocyten. Die erstere Reaction, also die Ablagerung in feinen Partikeln, war nur im Duodenum zu finden. Im Jejunum fanden wir keine solche Fe-Reaction. Im Ileum liess sich bei einem Thiere eine Fe-Reaction, gebunden an Leukocyten, deutlich nachweisen, bei zweien war keine Fe-Reaction. Das Coecum zeigte ein Bild, das auf den ersten Blick für Ausscheidung des Eisens in Form von Mucinpfröpfchen sprach.

In Betreff dieser Erscheinung bin ich nach reiflicher Ueberlegung zum Schluss gekommen, dass sie, entgegen der Annahme von Macallum, keine Ausscheidung des Eisens aus dem Organismus darstellt, sondern ein an die Eigenthümlichkeiten des Mucins gebundener Vorgang von Aufsaugung des Eisens aus dem Darmcanale ist.

II. Meerschweinchen mit Fe-armem Futter ernährt.

Nachdem Hochhaus und Quincke[1]) die Beobachtung gemacht hatten, dass normale Meerschweinchen Fe-Reaction im Duodenum zeigten, musste es von Interesse sein, diesen Darmtheil unter Umständen zu untersuchen, wo die Fe-Zufuhr in der Nahrung vermieden, resp. vermindert war. Die Arbeit von W. S. Hall[2]) war mir, als ich meine Versuche begann, nicht bekannt, sonst hätte ich mich bestimmt dazu entschlossen, nach seiner Angabe Fe-freies Futter zu bereiten.

Nachdem ich zwei Combinationen von Fe-freien Nährstoffen vergeblich den Thieren vorgelegt hatte, gab ich ihnen Prince-Albert-Cakes (aus der Fabrik Landrin), wovon sie sofort etwas nahmen. Die qualitative Untersuchung dieses Gebäckes ergab geringe Fe-Reaction. Eine nachträglich angestellte quantitative Analyse ergab 0,0029 % Fe_2O_3, während Kuhmilch 0,003, Kartoffeln 0,042 und Eidotter 0,040 % Fe_2O_3 in der Trockensubstanz aufweisen[3]).

Im October 1896 wurden 2 Meerschweinchen männlichen Geschlechtes unter je eine Glasglocke gesetzt, welche auf einer grossen Glasplatte stand. Die Glocke war an ihrem oberen Theile mit einer grossen Oeffnung für den Durchtritt der Luft versehen. Ein Schälchen dest. H_2O war gegen den Durst hingestellt. Die äusseren Erscheinungen, die während der Versuche an den Thieren zu beobachten waren, stimmten im Ganzen mit dem Bilde überein, wie es von Lukjanow[4]) für die Meerschweinchen bei absoluter Carenz

1) Hochhaus und Quincke, Ueber Fe-Resorption und Ausscheidung im Darmcanale. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 37 S. 174.

2) Hall, Einige Bemerkungen über die Herstellung eines künstlichen Futters. Du Bois-Reymond's Archiv 1896 S. 142.

3) Bunge, Lehrbuch der phys. und path. Chemie. 3. Aufl. S. 100. 1894.

4) Lukjanow, cit. nach Lasarew, Zur Lehre von den Veränderungen des Gewichtes und der Zellenelemente einiger Organe und Gewebe bei den verschiedenen Perioden des abs. Hungerns. Inaug.-Diss. Warschau 1895 (russisch).

beschrieben wird. Lukjanow unterscheidet vier klinische Bilder oder Perioden bei der absoluten Carenz: 1. das indifferente Stadium, 2. das Stadium der Excitation, 3. das Stadium der Depression und 4. das Stadium der Paralysen. Nachdem meine Meerschweinchen, die bis dahin in Gesellschaft mit anderen gehalten worden waren, sich an den neuen beengten Raum einigermaassen gewöhnt hatten, frassen sie an dem ersten Tag anscheinend gern von dem vorgelegten Futter. Aber schon gegen Ende des zweiten Tages sah man sie den Koth fressen, was sie sonst nicht thun, wenn ihnen das Futter convenirt. Eisenfreies Filtrirpapier nagten sie mit Begier, nahmen wieder etwas von der Nahrung und verhielten sich verhältnissmässig ruhig bis zum 4. Tage. Von da ab wurden sie sehr unruhig, liefen viel längs der Glaswand her, um einen Ausweg zu finden, nagten etwas von der Nahrung, berührten das täglich frisch hingestellte Wasser aber nicht. Dieses dauerte einen bis zwei Tage und würde dem Excitationsstadium entsprechen. Darauf wurden sie ruhiger, knäuelten sich zu einer Kugel, bekamen ein struppiges Aussehen und schienen zu schlafen. Das Meerschweinchen B, das jüngere von beiden, berührte von jetzt ab das Futter nicht mehr, während das andere dazwischen noch an den Prince-Albert-Cakes nagte. Dieses Depressionsstadium ging schon am 8. Tage bei Meerschweinchen B in das der Paralyse über; es schwankte beim Gehen, glitt auf dem glatten Glasboden leicht aus und war nicht mehr im Stande, sich aufzurichten. Es lag dann ruhig auf der Seite und machte, sobald man sich ihm näherte, fruchtlose Bewegungen sich aufzurichten. Die Respiration wurde oberflächlich und beschleunigt. Da das Ende schon nahe schien, so kam es in diesem Stadium zur Entblutung. Das Meerschweinchen A, das 3 Monate älter war, nagte noch bis zum 11. Tage an dem Brote, worauf es entblutet wurde, bevor das paralytische Stadium eintrat.

Meerschweinchen B.

Durch Entbluten wird es am 8. Tage der Fütterung mit Fe-armer Nahrung getödtet.

Section. Der Magen ist durch Gase aufgetrieben und enthält bräunliche Krümel, von denen einige der Schleimhaut sehr fest anhaften. Das Duodenum enthält keinen consistenteren Inhalt, ist aber gashaltig. Im Jejunum kleine Kothballen, ebenso im Ileum. Das Coecum ist stark durch Gase dilatirt und enthält chokoladen-

braun gefärbte Kothmassen von verhältnissmässig bedeutender Quantität. Die Schleimhaut des ganzen Darmtractus ist äusserst blass. Mit $(NH_4)_2S$ behandelte Stücke vom Magen zeigten grünliche Färbung; im Duodenum war deutliche Fe-Reaction fast wie beim normalen Thiere, im Jejunum sehr schwache, im Ileum wieder etwas stärkere. Unter dem Mikroskope sah man am frischen, mit $(NH_4)_2S$ behandelten Stücke vom Duodenum deutliche Fe-Cyten unter dem Epithel. Das Coecum wird dunkel schwarzgrün und zeigt unter dem Mikroskope die netzartige Anordnung des interglandulären Gewebes.

Mikroskopisches. Im Magen lässt sich nicht eine Spur von Fe-Reaction nachweisen. Keine Hyperämie der intacten Schleimhaut. In der Pars pylorica ventr. findet man braune, an den Rändern gelblich durchscheinende Stückchen, die dem Epithel der Drüsen innig anhaften. Es sind das aus dem gefressenen Koth stammende Theile.

Duodenum. Fe-Ablagerung in feinkörniger Form wie bei normalen Thieren ist hier am Duodenum nirgends zu bemerken. Fe-Cyten grosser Form sind in dem Stroma der Zotten im oberen Theil des Duodenums sehr schön zu sehen. An manchen Zotten sieht man sie ganz im Epithel an der Spitze sitzen, wahrscheinlich im Begriffe, die Zotten zu verlassen, denn ausserhalb im Darmlumen sind schon Fe-Cyten befindlich und zwar von ganz gleicher Form. Das Epithel der Zotten ist überall gut erhalten und erscheint nirgends pathologisch verändert.

Coecum. Im interglandulären Gewebe stösst man auf reichlich anwesende Fe-Cyten grosser und kleiner Form. Ausserdem findet man hier in den Lumina der Lieberkühn'schen Krypten nicht selten blaue Pfröpfe, die zum Darmlumen hinausgestossen werden. Bei genauerer Betrachtung machen die in den Krypten steckenden Pfröpfe den Eindruck, als seien sie aus einzelnen Stücken zusammengesetzt. Eine Structur kann man bei starker Vergrösserung in ihnen nicht erkennen. Ebensowenig ergiebt die Durchmusterung der Querschnitte der Lumina einen Anhaltspunkt für eine Einwanderung von Fe-Cyten in die Krypten. Man sieht schon hier und da Trichterbildungen an dem Oberflächenepithel, durch welche Leukocyten und Erythrocyten in ziemlich grosser Menge hindurchschlüpfen; viele Erythrocyten findet man im Darmlumen, dicht am Epithel. In der Submucosa sind eigentlich gar keine Fe-Cyten zu

treffen gewesen, während die subglandulären Partieen sehr stark mit ihnen besetzt sind. Fe-Cyten habe ich bei diesem Thiere im Coecum nicht durch das Epithel wandern sehen.

Oberer Dickdarm. Die Anzahl der Fe-Cyten ist hier bedeutend geringer. Sie sind zum Theil zerfallen und geben einen bräunlichen Farbenton bei Berlinerblau-Reaction. Das Epithel zeigt wenig Bilder von Auswanderung der zelligen Gebilde.

Unterer Dickdarm. Fast derselbe Befund wie im vorherigen Darmtheil.

Leber. Fe-Reaction findet sich hier in der Gegend des portalen Theiles der Läppchen und zwar an Leukocyten kleiner Form gebunden. Die Centralvenen sind stark mit Blut gefüllt, wie auch die zu ihnen hinziehenden Capillaren. In den Leberzellen beobachtet man die für Hungerzustände charakteristischen Vacuolen und zwar sind dieselben so angeordnet, dass man im centralen Theile der Läppchen Vacuolen von kleinem Kaliber begegnet, während im portalen dieselben zu grösseren zusammengetreten sind.

Milz. Die Reaction ist etwas schwächer als bei normalen Thieren, und zwar scheint es, dass die in der Nähe der Trabekeln im adenoiden Gewebe befindlichen Fe-haltigen Schollen, wahrscheinlich Reste untergegangener Erythrocyten, hier an Masse geringer sind. Sonst ist die Vertheilung der Fe-haltigen Leukocyten wie bei den normalen Thieren. Im Hilus angeschnittene Venen zeigen deutlich Fe-Cyten im Lumen.

Meerschweinchen A.

Dieses um 3 Monate ältere Thier wurde am 11. Tage des Versuches matter. Nachdem es noch kurz vorher vom Brot genagt hatte, wurde es entblutet.

Section. Der Magen ist durch Gase aufgetrieben und mit nicht unbedeutendem consistenteren, gelblich bräunlichen Inhalte gefüllt. Viele kleine Klümpchen haften der Schleimhaut sehr fest an. Die eröffneten Darmtheile präsentiren eine äusserst blasse Mucosa. $(NH_4)_2S$-Behandlung der einzelnen Darmtheile gibt ganz denselben Befund wie beim vorhergehenden Thier.

Mikroskopisches. Magen: negativer Befund.

Duodenum. Auch hier keine Spur von feinkörniger Einlagerung von Fe-haltigen Körnchen im Epithel. Die Anzahl der Fe-Cyten ist in diesem Falle nicht so bedeutend wie beim vorhergehenden Indi-

viduum. Ausserdem erscheint die Intensität der Fe-Reaction an den Fe-Cyten geringer, sie sind nicht so intensiv blau bei Ferrocyankali + HCl = und $(NH_4)_2S$-Behandlung, wie das im vorherigen Objecte der Fall war. Die Epithelzellen, besonders an den Spitzen der Zotten, weisen Vacuolen auf, die, von dem kleinsten Umfange beginnend, zu recht bedeutendem zusammenfliessen.

Ileum. Fe-Cyten grosser Form sind in ziemlich bedeutender Menge in dem Stroma der Zotten; besonders viel sieht man sie in den Capillaren, welche den Chyluscanal umgrenzen. Ausser den grossen Formen begegnet man auch kleineren Fe-Cyten, aber weniger oft. In den Epithelzellen, hauptsächlich des oberen Drittels der Zotte, sind sehr bedeutende Vacuolenbildungen zu constatiren. An den Spitzen vieler Zotten ist das Epithel abgestossen, und Leukocyten, wie Fe-Cyten gelangen in das Darmlumen. Auf letztere Erscheinung, die zu den Kunstproducten zu zählen ist, komme ich später zu sprechen.

Coecum. Hier ist die Fe-Reaction sehr stark, und zwar sind es die Fe-Cyten grosser Form im adenoiden Gewebe, die in den interglandulären Partieen die Lücken ausfüllen.

Sodann bemerkt man sehr stark ausgesprochene Trichterbildungen. Die langen Canäle, die trompetenartig zum Darmlumen hinziehen, sind an manchen Stellen Fe-haltig; es findet sich Fe-Reaction, gebunden, wie es scheint, an Flüssigkeiten, die über die Wände der Canäle hingegangen. Im Darmlumen sehr zahlreich Leukocyten kleiner Form (Wanderzellen) zu sehen. Dieselben liegen meist ganz in der Nähe des Epithels und sind sehr deutlich von den Zellkernen der Epithelien durch ihre viel stärkere Tinction mit Alaun-Carmin zu unterscheiden. In der Submucosa sind die Fe-Cyten hier und da anzutreffen, aber im Ganzen selten.

Rectum. In diesem Darmtheile findet man grosse Fe-Cyten in den Interstitien zwischen den Lieberkühn'schen Drüsen. Auswanderung direct nicht zu beobachten. In der Submucosa keine Fe-Cyten vorzufinden.

Leber. In den peripheren Theilen der Leberläppchen findet man Fe-Reaction in diffuser Form in den Leberzellen.

In den Capillaren begegnet man ziemlich vielen grossen und kleinen Fe-Cyten, die langgestreckt sich dem Lumen der Capillaren anpassen. An den Leberzellen selbst nimmt man keine Vacuolenbildung wahr. Auffallend ist die starke Füllung der grösseren

Gallengänge. Das Epithel derselben ist einfach cylindrisch und weist keine entzündlichen Processe auf. Die Central-, wie auch die Portalvenen sind stark gefüllt. Die Kerne der Leberzellen sind gut durch Carmin gefärbt. Am Protoplasma einiger Leberzellen findet sich beginnende körnige Trübung.

Milz. Die Fe-haltigen Schollen sind noch spärlicher vorhanden, als das im vorigen Meerschweinchen der Fall war. Im Uebrigen entspricht das Bild ganz dem vorhergehenden Falle, auch hier sieht man in der angeschnittenen Vene deutliche Fe-Cyten grosser Form.

III. Meerschweinchen absoluter Carenz ausgesetzt.

1. Am 25. Januar 1897 wurde ein männliches Meerschweinchen von 345 g Gewicht unter die Glasglocke gesetzt und erhielt weder Futter, noch Wasser. Der Koth wurde mehrmals täglich entfernt und die Glasplatte, auf der die Glocke stand, täglich gewaschen. Nach 3×24 Stunden wurde es so schwach, dass es sich nicht mehr auf den Beinen halten konnte, und ohne noch den Tod abzuwarten, kam es zur Entblutung.

Section. Im Magen befinden sich mässige Mengen eines bräunlichen, festeren, mit Haaren vom Meerschweinchen untermischten Inhalts. Dünn- und unterer Dickdarm leer. Das Coecum und der obere Dickdarm sind mit bedeutendem, pfefferkuchenartigem Inhalt angefüllt.

In $(NH_4)_2S$ wird das Duodenum sehr bald im Zottentheile dunkelschwarzgrün; Jejunum und Ileum verfärben sich fast ebenso stark. Coecum und Dickdarm geben ebenfalls eine sehr kräftige Reaction. Das Thier hatte um 22% des Anfangsgewichts abgenommen.

2. 10. März 1898. Ein weibliches Meerschweinchen von 492 g wird unter die Glasglocke gesetzt. Es lebte ohne Futter und Wasser 8×24 Stunden und nahm um 39% seines Anfangsgewichts ab. Es verhielt sich während der ganzen Hungerzeit vollkommen ruhig, sank dann am 8. Tage um und kam anscheinend todt zur Section. Bei der Eröffnung der Brusthöhle contrahirte sich noch das Herz. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle sah man durch die Serosa durchscheinende dunkle Flecken am Magen. Nach Eröffnung derselben fanden sich braune, mit Blut untermischte Massen in ihm. Die Mucosa wies mehrere linsengrosse Blutextravasate auf. Dünndarm

und Dickdarm leer, während das Coecum mässige Mengen braunen, flüssigen Inhaltes enthielt. Die Schleimhaut des Darmes vom Magen abwärts durchweg stark hyperämisch, ohne jedoch Ekchymosen aufzuweisen. $(NH_4)_2S$-Behandlung ruft am Magen eine geringe Grünfärbung, am Duodenum, Jejunum, Ileum eine ziemlich gleichmässige schwärzlichgrüne Reaction hervor. Coecum und oberer Dickdarm werden dunkler verfärbt.

Mikroskopisches. Der Magen giebt bei beiden Thieren negativen Befund.

Das Duodenum zeigt bei beiden Thieren keine Spur einer Fe-Reaction in feinkörniger Ablagerung im Epithel. Im Stroma fanden sich hingegen sehr schön ausgeprägte, starke Fe-Reaction zeigende Phagocyten. Sie haben einen meist excentrischen Kern und enthalten Einschlüsse, eckige Partikel von verschiedener Grösse und wechselndem Fe-Gehalt. Die Zahl der Fe-Cyten ist recht bedeutend. Bilder, die auf ein Durchwandern durch das Epithel schliessen lassen könnten, habe ich nicht gefunden, wenngleich ausserhalb im Darmlumen Fe-Cyten an der Cuticularmembran hafteten.

Das zweite Thier zeigte geringere Reaction und unterschied sich noch dadurch, dass die Epithelien an der Zottenspitze Vacuolen aufwiesen.

Jejunum. Während das erste Thier eine geringere Reaction an den Fe-Cyten aufweist, und auch die Anzahl derselben geringer ist, findet das Umgekehrte beim zweiten statt. Die Fe-Cyten sind meistens von sehr grosser Form, ausserdem stark angefüllt mit heilen Erythrocyten und Trümmern derselben. Ein Solitärfollikel zeigt an der Serosaseite einige spärliche Reste Fe-Reaction zeigender Schollen. Der Blutreichthum ist in diesem Darmtheile des zweiten Thieres sehr gross, man sieht viele Trümmer der Erythrocyten im Stroma der Zotten selbst liegen.

Im Ileum derselbe Befund wie im Jejunum. Coecum. Das interglanduläre Gewebe ist stark angefüllt mit Fe-Cyten, die viel grösser sind als diejenigen in den beschriebenen Darmtheilen. Auch hier sind sie hauptsächlich mit Erythrocyten und deren Trümmern besetzt. Am Oberflächenepithel haben sich die trichterförmigen Bildungen etablirt, durch welche Erythrocyten und Fe-Cyten in's Darmlumen gelangen.

Leber. Keine Spur von Fe-Cyten zu bemerken.

Milz. In der Pulpa sieht man grosse Schollen von der Menge wie bei Thier *B* von nicht charakteristischer Vertheilung in der Pulpa. Man bekommt aber den Eindruck, dass die Schollen aus Erythrocyten hervorgegangen sind, die im Leibe der Phagocyten sich befunden haben; man sieht nämlich noch viele von den letzteren, angefüllt mit heilen Erythrocyten. Die Malpighi'schen Körperchen zeigen keine Reaction, ihre Capillaren sind aber stark gefüllt.

Fassen wir die Resultate der beiden Abschnitte zusammen, so finden wir, dass die Fe-Reaction im Duodenum, trotz Fe-armer Nahrung und Entziehung jeglichen Futters während acht Tagen, nicht geschwunden ist. Die feinkörnige Ablagerung in den Epithelien des Duodenum fehlte, aber in den Phagocyten konnte deutliche Reaction nachgewiesen werden. Dass die dargereichte Nahrung wirklich Fe-arm war, war durch die Abwesenheit der feinkörnigen Ablagerung im Epithel erwiesen. Der Koth war äusserst sorgfältig während des Tages entfernt worden und jede Berührung mit Fe-haltigen Substanzen vermieden. Der Einwurf, es könnte die Galle die Ursache sein, lässt sich jetzt nicht von der Hand weisen. Daher versuchte ich die Unterbindung des Ductus choledochus.

IV. Untersuchung des Darmcanals nach Unterbindung des Ductus choledochus.

Fünf Meerschweinchen, von denen eines weiblichen Geschlechtes war, wurden laparatomirt und der Ductus choledochus unterbunden. Die Operation, unter antiseptischen Cautelen ausgeführt, gelang bei dreien vollkommen; zwei gingen durch Sepsis ein. Da die Technik der Operation leichter bei weniger gefülltem Darme vor sich geht, liess ich die Thiere 1 — 2 $\times$ 24 Stunden vor der Operation hungern. *A* starb 17 Stunden, *B* 6 Stunden nach der Operation an den Folgen der Sepsis. *C* wurde 2 $\times$ 24 Stunden, *D* 3 $\times$ 24 Stunden nach der Operation entblutet. *E* wurde entblutet, nachdem es 1 $\times$ 24 Stunden ohne und 1 $\times$ 24 Stunden mit Maulkorb nach der Operation gehungert hatte. Bei der unausgesetzten Beobachtung der Thiere bemerkte ich, dass letztere sehr bald Fresslust zeigten und aus Mangel an Futter den ausgeschiedenen Koth, wenn er nicht schnell genug entfernt wurde, frassen. Daher stellte ich das Thier *D* auf ein Drahtgitter aus Messing. Diese Maassnahme erwies sich aber auch nicht als ausreichend. Als ich nämlich das Thier *D*, das sich

unter der Glasglocke auf dem Gitternetze befand, eine starke Beugung machen sah, glaubte ich, dass es an der Operationswunde nage. Es erwies sich aber, dass es den Koth mit den Zähnen ergriff, bevor er durch das Gitternetz fiel, also für das Thier unerreichbar wurde. Jetzt war es klar, warum die Thiere, die doch alle 1 — 2 × 24 Stunden vor und mehr weniger dieselbe Zeit nach der Operation gehungert hatten, einen stark gefüllten Magen aufwiesen. Daher stellte ich den Versuch mit Thier *E* so an, dass ich es nach der Operation 1 × 24 Stunden ohne und 1 × 24 Stunden mit Maulkorb hungern liess.

Die operirten Thiere boten viel pathologisch-anatomisch Interessantes dar, das mit der Fe-Frage in keinem directen Zusammenhange steht.

Die Befunde der früh verstorbenen Thiere wichen in Betreff des Fe-Gehaltes insofern von den günstig operirten ab, als die feinkörnige Ablagerung im Duodenalepithel bei ihnen vorhanden war, bei den anderen aber, mit Ausnahme des Thieres *D*, fehlte. Die Unterbindung des Ductus choledochus war bei allen Thieren vollkommen gelungen, die Gallenblase erreichte bei einigen fast Taubeneigrösse. Der Mageninhalt verschwand erst bei Thier *E*, dem der Maulkorb aufgesetzt worden, vollkommen, während er bei allen übrigen ausnahmslos in bedeutender Menge vorhanden war.

$(NH_4)_2S$-Behandlung des Magens ergab bei allen Thieren eine grünliche Färbung, wie bei allen vorher besprochenen normalen und Hungerthieren.

Das Duodenum wurde stark dunkelgrün, wie das Jejunum, verfärbt.

Das Ileum ergab eine schwächere Reaction.

Das Coecum wurde sehr stark schwarzgrün, ebenso der obere Dickdarm.

Der untere Dickdarm war schwächer verfärbt.

Da mir nur der letzte Fall, Meerschweinchen *E*, einwandsfrei in Bezug auf Erfüllung aller vorausgesetzten Bedingungen erscheint, so möchte ich das Protokoll desselben anführen. Die mikroskopische Untersuchung des Meerschweinchens *D* hatte ergeben, dass im Duodenalepithel eine Resorption des Eisens in feinkörniger Ablagerung nachzuweisen war. Da das Thier 1 × 24 Stunden vor und 3 × 24 Stunden nach der Operation gehungert hatte, so konnte es nur der Koth gewesen sein, aus dem das Eisen stammte, denn die

vollkommene Verhinderung der Aufnahme desselben war nicht erreicht worden, was die Section dargethan hatte. Diesem Resorptionsvorgange entsprechend, waren unzweifelhafte Fe-Reaction aufweisende Phagocyten im Duodenum sowohl, wie auch im Jejunum und Ileum vorgefunden worden. Um nun eine absolute Verhinderung des Kothfressens zu erzielen, liess ich einen Maulkorb aus Messingdraht verfertigen, der dem zu operirenden Thier gut passte. Nachdem das männliche Meerschweinchen von 370 g Gewicht zwei Tage der absoluten Carenz unterzogen worden, wurde es am 18. April 1897 laparatomirt und der Ductus choledochus unterbunden. Nach der Operation hungerte es 24 Stunden ohne Maulkorb und darauf mit dem Maulkorb abermals 24 Stunden. Da es jetzt so schwach war, dass es sich nicht mehr erheben konnte, schnell athmete und Zuckungen an den Extremitäten auftraten, wurde es durch Entbluten getödtet.

Section. Die Bauchwunde sieht sehr gut aus. Nach Durchschneiden der fortlaufenden Naht lösen sich die Ränder der Wunde durch eine gelinde Gewaltanwendung von einander. Die Därme sind nirgends adhärent, in der Bauchhöhle keine Flüssigkeit. Der Magen ist ganz collabirt; bei Eröffnung desselben erweist es sich, dass er, ausser einer geringen Menge ganz klarer, durchsichtiger, stark sauer reagirender, schleimiger Flüssigkeit, nichts von festen Bestandtheilen enthält. Duodenum und Jejunum sind vollkommen leer, im Ileum befindet sich eine ganz geringe Menge weisslichen Inhaltes. Coecum und oberer Dickdarm enthalten braune Kothmassen. Der Ductus choledochus richtig unterbunden, die Gallenblase vom Umfange einer grossen Haselnuss.

$(NH_4)_2S$ ruft makroskopisch im Magen eine hellgrüne Farbe hervor; das Duodenum zeigt eine Färbung wie bei normalen Thieren; im Jejunum und Ileum ist sie schwächer. Im Coecum und Dickdarm ist die Reaction stark. Im frischen Zupfpräparat sieht man unter dem Mikroskope deutliche Fe-Cyten im ganzen Dünndarme.

Mikroskopisches.

Magen gibt negativen Befund.

Duodenum. Das Epithel zeigt nirgends eine feinkörnige Ablagerung. Fe-Cyten hingegen findet man in grosser Menge in den Spitzen der Zotten, wie auch an manchen Zotten bis zur Mitte der-

selben. Die Blutcapillaren sind stark mit ihnen angefüllt. An der Auswanderung betheiligen sich Fe-Cyten und Leukocyten. Im Darmlumen sieht man Epithelzellen, die sich vom Epithellager gelöst haben, Fe-cyten, Leukocyten und Erythrocyten. Dass man sich diese Elemente aber nicht alle als durch das intacte Epithellager hindurch gewandert vorzustellen hat, ersieht man daraus, dass an einigen Zotten das Epithel Risse aufweist, die künstlich entstanden sind. Durch das Hineinlegen der frischen Darmstücke in die Fixationsflüssigkeit (Formalinlösung) contrahirt sich die Zotte so stark, dass die aus dem Stroma gepresste Flüssigkeit die Epitheldecke abhebt und Risse in derselben verursacht. Dabei treten dann auch leicht die im Stroma enthaltenen Zellen in das Darmlumen über.

Ich spreche daher von Auswanderung nur da, wo ich deutliche Bilder derselben am unversehrten Epithel beobachtet habe.

Karyolytische Figuren sieht man an den Epithelzellen der Zottenspitzen, wie auch an den im Darmlumen befindlichen, in Schleim gebetteten Leukocyten.

Oft begegnet man Bildern, die an den Spitzen der Zotten eine Oeffnung darstellen, durch welche Zellen aus dem Stroma der Zotte in das Darmlumen gelangen. Solche Bildungen im Epithel sind von Grünhagen[1]) beschrieben und „Porus“ genannt worden. In Berücksichtigung dessen, was ich oben von dem Schicksal der in Formalinlösung gebrachten frischen Darmstücke gesagt habe, muss ich Heidenhain[2]) beistimmen, wenn er genannte Bildungen als durch Risse im Epithel, während der Fixirung entstanden, ansieht.

Jejunum. Fe-Reaction hier ebenso stark wie im Duodenum. Im Leibe der Fe-Cyten grosser Form findet man Erythrocyten, die von ihrer normaler Weise gelblichgrünen Farbe alle Abstufungen bis zu der gesättigten berlinerblauen darbieten.

Ileum. Im Allgemeinen der Befund wie im Duodenum. Diapedese der Erythrocyten hier oft zu beobachten.

Coecum. Die interglanduläre Partie der Mucosa ist stark Fehaltig. Man erkennt die Fe-Cyten nicht deutlich in ihren Umrissen. Sie sind nämlich so eng an einander gepresst, dass man sie nicht

---

1) Grünhagen, Ueber Fettresorption und Darmepithel. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 29.

2) Heidenhain, l. c. S. 5.

von einander unterscheiden kann. In die in der Submucosa befindlichen Venen sieht man von den Interstitien des Bindegewebes her zahlreiche Fe-Cyten grosser Form gelangen. Sie bleiben in dem perivasculären Gewebe der Venen, in letztere hinein sieht man sie sich nicht begeben. Die Lieberkühn'schen Krypten erscheinen erfüllt mit einer klaren Flüssigkeit.

Der Fundus ist ballonartig erweitert, und die Drüsenzellen selbst sind plattgedrückt in Folge des im Lumen herrschenden Druckes. Aus dem Lumen der Drüsen sieht man hier und da ein aus geschrumpften Mucinfäden zusammengesetztes Gebilde hervorgehen. Leukocyten findet man oft in den Krypten, Fe-Cyten hingegen sah ich auch hier niemals.

Das Oberflächenepithel ist verhältnissmässig gut erhalten, zeigt keine Vacuolenbildung. In den Interstitien der Epithelzellen trifft man hier und da lang gestreckte Erythrocyten auf dem Wege in das Darmlumen begriffen.

Oberer Dickdarm. Fe-Reaction wie im Coecum. Trichterförmige Canäle haben sich am Oberflächenepithel gebildet. Eine zähe, bräunlich gefärbte Masse ergiesst sich aus ihnen. Auch Erythrocyten sieht man diesen Weg nehmen.

Unterer Dickdarm. Fe-Reaction im interglandulären Theile viel schwächer als im oberen Dickdarm. In der subglandulären Partie, wie auch in dem Bindegewebe der Submucosa gar keine Fe-haltige Zellen anzutreffen. Die trichterförmigen Canäle des Oberflächenepithels scheiden keulenförmige Gebilde aus, von denen viele schon im Darmlumen sich befinden. Sie sind die Abgüsse einer zähflüssigen Masse in den Canälen. Die Farbe der sich ausscheidenden Substanz ist bräunlichgrün, und ist letztere aus einer Auflösung der in grossen Mengen im interglandulären Bindegewebe angesammelten Erythrocyten hervorgegangen. In Schüben wird diese Masse durch die trichterförmige Canäle hinausbefördert, wobei die gewissermaassen erstarrende Masse die Form der Canäle annimmt. Die Krypten betheiligen sich an diesem Vorgange gar nicht, man sieht in ihnen niemals Erythrocyten.

Leber. Fe-Reaction nur hier und da in einer Capillare, an Schollen gebunden, anzutreffen.

Milz. In der Pulpa sehr starke Fe-Reaction. Der Einschmelzungsprocess der Erythrocyten ist hier stärker als bei den

Milzen der Abschnitte II und III. Die Malpighi'schen Körper frei von Reaction.

Lymphknoten. Um den ganzen Mesenterialknoten herum sieht man hart unter der Kapsel grosse Fe-Cyten mit wechselndem Fe-Gehalte. Die Einschlüsse sind, ausser kleinen Leukocyten, hauptsächlich Erythrocyten, deren mehr oder weniger manifest gewordene Eisenmengen dann die entsprechend stärkere oder schwächere Fe-Reaction bedingen.

Die Körnelung der Fe-haltigen Elemente in den Fe-Cyten hier ist feiner als in den Fe-Cyten der Milz.

Trotz Ausschlusses der Galle und des Kothfressens war die Fe-Reaction im Duodenum nicht ausgefallen. Die Annahme Macallum's, dass die beim Hunger von einer Woche noch fortbestehende Fe-Reaction von der Galle herrühre, konnte durch meine Versuche widerlegt werden. Die soeben beschriebenen Untersuchungen wiesen ausserdem darauf hin, dass der Koth, der von den Thieren so begierig aufgefangen wird, in Fällen, wo die gewohnte Nahrungszufuhr ausbleibt, keine unbedeutende Rolle spielen muss. Um mir Klarheit über diese Verhältnisse zu verschaffen, unternahm ich Versuche, die im folgenden Abschnitte beschrieben werden sollen.

V. Befund im Darmcanale der Meerschweinchen bei absoluter Carenz mit Application eines Maulkorbes.

Wie wir im vorigen Capitel sahen, war die Fe-Reaction trotz Ausschlusses der Galle und des Kothfressens nicht ausgeblieben. — Die Epithelien zeigten keine Spur einer feinkörnigen Ablagerung, die Phagocyten hingegen wiesen eine unzweideutige Fe-Reaction auf. Der Grund für die noch vorhandene Fe-Reaction hätte nun liegen können:

1. darin, dass die Duodenalzotten noch nicht ganz frei von anhaftenden Fe-haltigen Koththeilchen geworden waren;

2. darin, dass der Magensaft selbst, der viel Fe-haltiger als das Gallensecret ist, die Reaction verursachte;

3. darin, dass die vorhergegangene Operation der Unterbindung des Ductus choledochus an sich Bedingungen geschaffen hat, die in einer uns unbekannten Weise eine Fe-Reaction in den Phagocyten ermöglicht.

Um nun zuerst Bedingungen zu schaffen, unter welchen die Duodenalzotten als absolut frei von anhaftenden Koththeilchen an-

zusehen wären, musste eine Versuchsreihe mit Anwendung des Maulkorbes angestellt werden. —

Einem normalen Meerschweinchen sollte ein Maulkorb aufgesetzt und das Thier nach 24 Stunden getödtet werden.

Falls bei der Section im Magen sich Inhalt erwiesen hätte, sollte mit neuen Versuchen so lange fortgefahren werden, bis ein Stadium des Hungers erreicht worden wäre, wo Magen und Duodenum sich vollkommen frei von Inhalt präsentirt hätten.

Wenn jetzt bei der mikroskopischen Untersuchung sich gezeigt hätte, dass die Fe-Reaction in den Phagocyten vorhanden war, so konnte geschlossen werden, dass diese Reaction in den Phagocyten des Duodenums der Meerschweinchen, die eine Woche ohne Maulkorb gehungert hatten, durch den verzehrten Koth verursacht war.

Die Application eines Maulkorbes ist beim Meerschweinchen mit nicht geringen Schwierigkeiten verbunden, wenn er gut passen soll, ohne unerwünschte Erscheinungen herbeizuführen. Ein allzu schonungsvoll aufgesetzter Maulkorb wird bei den ersten Bestrebungen, sich davon zu befreien, vom Versuchsthier abgerissen; bei festerem Anziehen des um den Hals gehenden Drahttheiles des Apparates bemerkt man sehr bald Oedeme der linken oder rechten Ohrmuschel. Bei einem Meerschweinchen musste ich die Vorderbeine fesseln, um ihm die Möglichkeit zu nehmen, sich vom Maulkorbe zu befreien. Wenn nun endlich der aus Messingdraht den Hundemaulkörben nachgebildete Apparat dem Thiere zweckentsprechend angelegt worden, so führt letzteres die verzweifeltsten Anstrengungen aus, um sich von der ungewohnten Vorrichtung zu befreien. Indem die Thiere mit den Vorder- und Hinterfüssen in das Halsband zu gelangen suchen, führen sie Sprünge aus, bei denen sie sich nach hinten überschlagen. Aehnliches konnte ich am Kaninchen[1]), das in gleicher Weise behandelt worden, beobachten. Nach einigen Stunden beruhigten sich die Thiere, ergeben in ihr Schicksal.

Die von mir benutzten Versuchsthiere bekamen hauptsächlich Gras[2]) zur Nahrung, Brot wenig; ich hoffte, hierdurch mir die Unterscheidung frischen Mageninhaltes von verzehrtem Kothe zu erleichtern.

---

1) G. Swirski, Zur Frage über die Retention des festen Mageninhaltes beim hungernden Kaninchen. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 41 S. 143.

2) Die Versuche in diesem Abschnitte sind vom Ende des April bis zur Mitte des Mai 1897 angestellt worden.

Der Hunger mit Maulkorb wird von den Thieren unbedingt schlechter vertragen als derjenige ohne Maulkorb. Das Meerschweinchen *D* hätte, allem Anschein nach, nicht länger als 4 × 24 Stunden gelebt, da das Stadium der Lähmung schon eingetreten war. Will man den Fall als nicht beweisend ansehen wegen des geringen Gewichtes des Thieres (350 g), so kann auf das Thier *E* verwiesen werden, das 629 g schwer, nach Verlauf von 5 × 24 Stunden genau in demselben Zustande sich befand wie *D*. Die Thiere wurden täglich gewogen. Die Gewichtsverluste verhielten sich folgendermaassen:

Stadium	Hungerdauer	Männchen	Anfangsgewicht in g	Allgem. Abnahme des Gewichtes in %	Weibchen	Anfangsgewicht in g	Allgem. Abnahme des Gewichtes in %
I.	1 × 24 St.	*A*	511	20,3	*A*	440	13,5
II.	2 × 24 „	*B*	462	24,4	—	—	—
III.	3 × 24 „	*C*	470	32,5	*C*	665	19,6
IV.	4 × 24 „	*D*	350	25,4	—	—	—
V.	5 × 24 „	*E*	629	26,8	—	—	—

Bei den vorgenommenen Sectionen liess sich constatiren, dass der Mageninhalt gradatim abnahm, und zwar fand ich den Magen bei Thieren, die 3 × 24 Stunden mit Maulkorb gehungert hatten, vollkommen leer. Beim Hunger von 2 × 24 Stunden fand ich noch deutliche Grasfasern vor. Der Magen enthielt, falls er vollkommen frei von Inhalt war, was nach 3 × 24 Stunden Hunger mit Maulkorb stets der Fall war, eine klare, schleimige Flüssigkeit, die sauer und nur in einem Falle (*C*) alkalisch reagirte.

Das Duodenum war vom vierten Hungertage ab frei von jeglichem festeren Inhalte.

Das Jejunum enthielt meistens Flüssigkeit.

Im Ileum war in zwei Fällen festerer Inhalt gefunden worden.

Im Coecum waren stets wechselnde Mengen braunen Kothes. Die geringste Füllung des Coecums wies das Thier *D*, nach einem Hunger von 4 × 24 Stunden, auf. Bei demselben Thier waren die Dünndärme fast absolut frei von consistenterem Inhalt, während im oberen Dickdarme eine geringe Menge sich vorfand und das Rectum vollkommen frei davon war. —

Die Mucosa bot makroskopisch eine mit den Hungertagen zunehmende Hyperämie dar, die schliesslich im V. Stadium zu sehr bedeutenden Ekchymosen in der Magenschleimhaut sich steigerte.

Die Ekchymosen waren schon von aussen an dem stark mit Gasen gefüllten Magen als schwarze Flecke zu erkennen, über welche das glänzende Peritoneum hinwegging. In diesem Stadium war das Duodenum mit klarem Schleime gefüllt, während im Jejunum und Ileum Schleim sich vorfand, dem Blut beigemengt war.

$(NH_4)_2S$.-Behandlung. Der Magen nimmt in allen Stadien eine gleichmässig grüne Farbe an.

Das Duodenum der Thiere, die 1 × 24 Stunden gehungert haben, ist von dem normalen nur wenig verschieden. Erst vom zweiten Tage ab lässt sich eine Verminderung der dunkelgrünen Färbung, die so auffallend vom Magen absticht, constatiren. Zum fünften Tage hin ist eine gradatim zunehmende Abschwächung der Reaction nachweisbar. Das Duodenum des Thieres *E* zeigt eine braune bis braungraue Reaction; es fehlt das Grüne, das in den früheren Hungerstadien mit Maulkorb constatirt werden konnte.

Der Grund für diese Farbenänderung liegt in dem Mangel der locker gebundenen Fe-Partikel im Stroma der Zotten; es dringt der durch den starken Blutgehalt der Zotten bedingte braune Ton durch.

Jejunum und Ileum verhalten sich ebenso. Das Coecum gibt einen sehr geringen grünlichen Ton, der obere Dickdarm ebenfalls. Nur im unteren Dickdarm ist starke, grünschwarze Reaction, wie bei normalen Thieren, vorhanden.

Mikroskopisches.

Der Magen zeigt in keinem Stadium Fe-Reaction.

Stadium I. Im Duodenum fehlt die feinkörnige Ablagerung in den Epithelzellen vollkommen und tritt auch in keinem weiteren Stadium mehr auf, wesshalb ich ihrer daselbst nicht weiter erwähnen werde. Fe-Cyten sind schon etwas spärlicher als im normalen Thiere vertreten, zeigen aber kräftige Fe-Reaction. Man bemerkt dagegen viel Fe-haltige Schollen im Stroma der Zotten, was für einen Untergang von Phagocyten, die mit Erythrocyten geladen gewesen, spricht.

Jejunum. Die Fe-Cyten zeigen hier ein blasseres Aussehen als im Duodenum.

Ileum. Derselbe Befund wie im Jejunum. Das Epithel zeigt Vacuolen.

Stadium II. Duodenum. Fe-haltige Schollen wie im Stadium I. Fe-Cyten wenig vorhanden. Stärkere Blutfüllung des Stromas.

Jejunum. Weder Fe-Cyten, noch Schollen zu sehen.

Ileum. In einigen Zotten Phagocyten mit sehr schwacher Fe-Reaction. Vacuolen im Epithel.

Stadium III. Duodenum. Fe-Cyten von grossen Dimensionen mit kräftiger Reaction, aber nur in einigen Zotten anzutreffen. Man sieht die Fe-Cyten sehr stark mit Erythrocyten und Trümmern derselben gefüllt.

Jejunum. Vollkommenes Fehlen der Fe-Cyten.

Ileum. Wie das Duodenum. Hyperämie stark.

Stadium IV. Duodenum. Keine Fe-haltigen Schollen zu sehen. Die Fe-Cyten sind in ganz geringer Anzahl vorhanden.

Jejunum und Ileum zeigen überhaupt keine Phagocyten mehr.

Stadium V. Duodenum. In den Zotten, die durch den Schwund des Stromas überhaupt ganz atrophisch geworden sind, keine Leukocyten zu sehen. Von Fe-Reaction absolut keine Spur mehr zu finden.

Jejunum und Ileum verhalten sich durchaus ebenso. Die Hyperämie ist durchweg colossal.

Coecum. Das interglanduläre Gewebe ist im Stadium I, fast wie bei normalen Thieren, mit Fe-Cyten gefüllt. Auch im Stadium II finden sich dieselben noch reichlich vor und geben eine gesättigte Fe-Reaction. Mit Stadium III wird die Reaction schon schwächer, während die Blutfüllung im Stroma des interglandulären Gewebes sehr zunimmt.

Im Stadium V sind die Phagocyten ganz hellgrün durch eingelagerte Trümmer von Erythrocyten; eine gesättigte Berlinerblau-Färbung ist nirgends nachzuweisen. Es ist aber auch hier die Anzahl der Phagocyten selbst eine geringere geworden.

Oberer Dickdarm. Mit den Hungertagen nimmt die Anzahl der Phagocyten ab. Stadium V weist weniger Phagocyten in diesem Darmtheile auf als im Coecum. Diapedese der Erythrocyten durch die Epithelien sehr deutlich zu beobachten.

Unterer Dickdarm. In den früheren Hungerstadien liessen sich Fe-Cyten im interglandulären Gewebe nachweisen. Im Stadium V aber sind solche nicht mehr zu finden.

Fe-Reaction sehen wir aber in den Capillaren des adenoiden Gewebes und zwar in diffuser Form.

Leber. Fe-Reaction begegnen wir in allen Stadien nur hier und da in wenig charakteristischer Weise in den Capillaren der

Läppchen, entweder an Leukocyten gebunden oder in Form feiner Körnchen.

Milz. In allen Stadien, besonders aber in den späteren, finden wir eine sehr starke Fe-Reaction in der Pulpa vor, und zwar ganz besonders in der Schollenform. Die Malpighi'schen Körper zeigen nur im Stadium V in der Nähe der Keimcentren grosse Fe-Cyten.

Lymphknoten verhalten sich ähnlich wie die Milz. Wenn in den ersten Stadien des Hungers hauptsächlich in den Lymphsinus Fe-Reaction, gebunden an Schollen und grosse Leukocyten, zu finden ist, sieht man in dem letzten Stadium auch in den Follikeln selbst Fe-Reaction zeigende Zellen. Die Einschmelzung der Erythrocyten geht in den späteren Hungerstadien, wie es scheint, in grösserem Maassstabe vor sich.

Das Resultat der Hungerversuche an Meerschweinchen mit Maulkorb ist, dass die Fe-Reaction, gebunden an die Epithelien des Duodenums, schon nach 24 Stunden schwindet. Die Reaction, gebunden an Phagocyten, besteht in abnehmendem Maasse bis zum vierten Tage fort, wobei die Anzahl der Fe-tragenden Zellen selbst geringer wird. Bei dem Hunger von 5×24 Stunden konnten wir überhaupt keine Phagocyten im Dünndarme mehr finden. Im Coecum und oberen Dickdarme waren sie, wenn auch in verminderter Zahl, vorhanden. Im Magen war der Speisebrei nach 3×24 Stunden nicht mehr nachzuweisen. Was darnach im Magen von festem Inhalt sich findet, kann daher nur auf Rechnung des verzehrten Kothes kommen. Da dieser aber bei unseren Versuchen fortfällt, so muss auch in diesem Umstande der Grund für das Verschwinden der Phagocyten im Dünndarme gesucht werden. Es fehlt das Irritament, das durch die Gegenwart des Kothes geboten wird. Diese Beobachtung erinnert an die Verhältnisse, die Heidenhain[1]) bei Hunden beschrieben hat. Hatten Hunde 4—7 Tage gehungert, so wiesen die Därme eine geringere Anfüllung des adenoiden Gewebes mit Leukocyten auf als regelmässig ernährte Thiere. Es schwanden besonders rothkörnige Zellen (Fixation in Sublimat, Färbung mit Ehrlich-Biondi'scher Flüssigkeit), die bei reichlicher Nahrungsaufnahme stark vertreten waren. Ehrlich[2]) selbst hielt diese Zellen nicht mit Sicherheit für eosinophile. Heidenhain kam bei seinen Unter-

1) Heidenhain, l. c. S. 76.

2) Heidenhain, l. c. S. 80.

suchungen zu dem Schlusse, dass die genannten rothkörnigen Zellen auftreten, sobald nur ein mechanischer Reiz auf der Darmschleimhaut hervorgebracht wird. Die Art der Nahrung hat keinen Einfluss auf die Zellen. Die bei Hunger mit Maulkorb schwindenden Phagocyten des Meerschweinchens entsprechen, dem äusseren Verhalten nach, vollkommen den von Heidenhain beobachteten und auf Tafel IV, Fig. 28 u. 29, abgebildeten rothkörnigen Zellen[1]). Man hat nur die rothen durch die bei der Berlinerblau-Reaction grünblau erscheinenden Körnchen ersetzt zu denken.

VI. Meerschweinchen mit Fe gefüttert.

Um die Verhältnisse im Darmcanale der Meerschweinchen bei Fütterung mit Fe-Präparaten zu studiren, verabfolgte ich einem Thiere Liquor ferri sesquichlorati, dreien Ferrum oxyd. sacchar. solubile (Schering).

Bei diesen Versuchen kam es mir hauptsächlich darauf an, die Wege der mikrochemisch nachweisbaren Aufnahme und Ausscheidung im Darmcanale zu untersuchen. Der Grund, wesshalb ich gerade die anorganischen Präparate dazu wählte, lag darin, dass ich zugleich für die Frage nach der Resorbirbarkeit derselben etwas beitragen zu können hoffte.

1. 0,5 g des officinellen Liquor ferri sesquichl. wurden mit 100 ccm dest. H_2O verdünnt, und mit dieser 0,5 procentigen Lösung getränktes Schwarzbrot wurde einem weiblichen Meerschweinchen *A* von 480 g Gewicht vorgesetzt. Ausserdem erhielt es noch Kartoffeln und Kohlblätter. Im Laufe von 11 Tagen bekam es 94,5 mg met. Fe. Nachdem es noch zum letzten Male vom Brote gefressen, wird es eine halbe Stunde darauf chloroformirt und die einzelnen Theile bei noch schlagendem Herzen dem Körper entnommen. Dies geschah, um die herausgenommenen Darmtheile sofort von ihrem Inhalte in dest. H_2O säubern und schnell in die Fixationsflüssigkeit bringen zu können.

2. Die mit Schering'schem Ferr. oxyd. sacchar. sol. gefütterten Thiere erhielten das Präparat in der Weise, dass 0,5 g davon in 50 ccm H_2O gelöst und Schwarzbrotstücke damit getränkt wurden. Das Thier *B*, 325 g schwer, erhielt in 20 Tagen 75 mg met. Fe und

1) Heidenhain, l. c. S. 103.

wurde, bevor es zur Entblutung kam, mit einem Maulkorbe für 1×24 Stunden versehen.

Das Thier *C*, 385 g schwer, erhielt während 15 Tagen 180 mg Fe und wurde gleich nach der Mahlzeit getödtet.

Das Thier *D*, 661 g schwer, verbrauchte in 4 Tagen 45 mg Fe und wurde ebenfalls sofort nach der Mahlzeit getödtet.

Alle Thiere sind anscheinend bei der besten Gesundheit getödtet worden. Sie hatten während der Fütterungszeit zugenommen, bis auf das Thier *D*, welches um 50 g in 4 Tagen abnahm. Es ist das wohl nur dadurch zu erklären, dass es aus sehr guten Verhältnissen in die Einzelhaft kam und nicht Zeit gehabt hatte, sich an die neuen Verhältnisse zu gewöhnen.

Bei $(NH_4)_2S$-Behandlung wird der Magen bei allen Thieren grünlich verfärbt, wie sonst unter normalen Verhältnissen.

Das Duodenum wird in allen Fällen kohlschwarz.

Das Jejunum färbt sich schwächer und

das Ileum noch weniger stark.

Das Coecum wird kohlschwarz,

der obere Dickdarm weniger stark,

der untere Dickdarm wechselnd, bald wie der obere oder noch stärker verfärbt.

Leber und Milz werden kohlschwarz.

Die Leber des Thieres *D* verfärbt sich nur wenig.

Die Niere wird in der Corticalsubstanz dunkler.

Die Marksubstanz der Mesenterialknoten wird meistens ganz schwarz, die Rindenpartie bleibt heller.

Die Peyer'schen Plaques werden durchweg dunkelgrün bis schwarz.

Mikroskopisches.

An der Magenschleimhaut liess sich in keinem Falle auch nur die geringste Fe-Reaction nachweisen.

Duodenum. Das Epithel zeigte in allen Fällen die feinkörnige Ablagerung, wie wir sie bei den normalen Thieren fanden, nur in kräftigerer Reaction und einer grösseren Ausdehnung, indem sie sich auf viel mehr Zotten, als das bei normalen Thieren vorkommt, erstreckte. Ausserdem war noch eine diffuse Färbung der Epithelzellen zu constatiren, sowohl mit $(NH_4)_2S$, wie auch bei der Berlinerblau-Reaction. Nur das Thier *B*, das vor dem Entbluten 1×24 St.

mit Maulkorb gehungert hatte, zeigte keine Spur von feinkörniger Ablagerung, wie auch keine diffuse Reaction in den Epithelzellen. Die Fe-Cyten grosser Form sind sehr stark vertreten und füllen das Stroma der Zottenspitze stark an. Man kann sie von da aus in den Blutcapillaren bis in die Nähe der Basis der Zotten verfolgen. In dem centralen Chylusraum habe ich nie einen Fe-Cyten sehen können.

Die Reaction der Fe-Cyten ist entschieden gesättigter, als bei den normalen Thieren. Beim Thiere *A*, bei dem der centrale Chyluscanal etwas eröffnet war, fand ich eine diffuse Fe-Reaction ohne zellige Einlagerung. Eine leichte Hyperämie des Stromas war in einigen Präparaten nachweisbar; die Epithelzellen selbst wiesen nichts Abnormes auf.

Jejunum. An keinem Versuchsthier war eine feinkörnige Ablagerung in den Epithelzellen zu finden, wohl aber waren sie diffus verfärbt, mit Ausnahme von *B*.

Fe-Cyten grosser Form auch hier gesättigter, als normaler Weise. Das Thier *D*, das nur 4 Tage hindurch Fe erhalten hatte, bot in diesem Darmtheile an den Epithelien gar keine Reaction dar und in den Fe-Cyten eine ganz geringfügige. Gerade an den mit Fe gefütterten Meerschweinchen lässt sich die Zunahme der zelligen Elemente des adenoiden Gewebes der Schleimhaut im ganzen Darmtractus beobachten.

Man bemerkt hierbei die verschiedensten Entwickelungsstufen: ganz junge Leukocyten mit rothem, wandständigem Kerne und rundem prallem Protoplasma mit noch sehr geringer Einlagerung von Fe-haltigen Partikeln, dann wieder grössere mit stärkerer Einlagerung und schliesslich colossale Formen im Coecum und Dickdarm mit Einlagerungen von anderen zelligen Gebilden und stark Fe-haltigen Partikeln. Ich muss Heidenhain[1]) durchaus beistimmen, wenn er eine Bildung der Phagocyten im Stroma der Zotten selbst annimmt. Die Durchsicht meiner Präparate führt mich zu derselben Anschauung.

Ein für die Resorptionsvorgänge in den Darmzotten interessantes Bild bietet das Jejunum des Thieres *C*. Auf einem feinen Schnitte kann man sich davon überzeugen, dass die Epithelzellen mit ihrem schmalen Theile, dem Fussende, sich an die hart unter dem Epithellager hinziehenden Blutcapillaren ansetzen. Durch

1) l. c. S. 42.

das Hineinlegen der frischen Darmstücke in die fixirende Flüssigkeit contrahirt sich manchmal die Zotte so sehr, dass aus dem Stroma derselben die darin enthaltene Flüssigkeit ausgepresst wird. Dadurch entstehen Ablösungen des Epithels vom Stroma. Heidenhain[1]) nimmt an, dass alle Fäden, die zwischen Epithelzellen und Stroma hierbei sich bilden, Artefacte seien.

Diesem kann ich nicht beistimmen. Sowohl an nur unvollständig abgelösten Epithelzellen, wie auch an günstig gefallenen, sehr feinen Schnitten konnte ich einen deutlichen geweblichen Zusammenhang der Epithelzellen mit den Blutcapillaren nachweisen. Für einen Theil der Epithelzellen wenigstens ist ein solcher Zusammenhang zweifellos. Der centrale Chylusraum ist an sehr vielen Zotten eröffnet und wird zu beiden Seiten von den Blutcapillaren eingefasst, in denen man ganze Reihen von grossen und kleinen Fe-Cyten, unterbrochen von Erythrocyten, sehen kann. Das Plasma selbst ist an manchen Stellen der Gefässe Fe-haltig.

Der centrale Chylusraum aber ist absolut frei von zelligen Elementen. Es findet sich in ihm nur die granulirte erstarrte Chylusflüssigkeit, die als solche ohne Weiteres von der Einbettungsmasse (Celloidin), die viel feiner granulirt ist, zu unterscheiden ist. An einigen wenigen Zotten ist diese Chylusmasse schwach Fe-haltig[2]).

Ileum. Diffuse Fe-Reaction lässt sich auch hier in den Epithelzellen nachweisen, aber wieder mit Ausnahme von *B.* — Fe-Cyten sind reichlich vorhanden; man sieht hier ebenfalls eine Proliferation derselben.

Wie im Jejunum findet man beim Thiere *C* Zotten, deren centraler Chyluscanal erweitert und angefüllt ist mit der grobkörnigen, von der Einbettungsmasse verschiedenen Inhaltsmasse. Die Fe-Reaction der Chylusflüssigkeit ist, ganz wie im Jejunum, nur an einigen Zotten zu constatiren. Wir finden hier öfter Bilder, wo die Zotte stark contrahirt ist und im Begriff steht, ihren Inhalt weiter zu befördern. Das Epithel ist hier nirgends vom Stroma abgelöst. Wo das andeutungsweise vorhanden ist, überzeugt man sich von dem geweblichen Zusammenhange zwischen Epithelzellen und Blutcapillaren.

---

1) l. c. S. 21.
2) cf. Tafel VI Fig. 3.

Wir haben in den soeben beschriebenen Jejunum- und Ileumzotten Bilder von Resorptionsvorgängen in diesen Darmtheilen vor uns. Wenn es zuzugeben ist, dass den Impuls zu der Contraction die Fixationsflüssigkeit gegeben hat, so ist es andererseits nicht von der Hand zu weisen, dass die Zotte, bevor sie in die fixirende Flüssigkeit gerieth, stark gefüllt war. Sie war in ihrer Thätigkeit begriffen, wo das Thier entblutet wurde und konnte den Act der Entleerung nicht zu Ende bringen. Durch den Reiz der Fixationsflüssigkeit contrahirte sich die Zotte, fand aber in den schon verengten Lymphräumen einen Widerstand für die Entleerung und erstarrte in dieser Situation. Diesen Resorptionsvorgang habe ich nur bei dem Thiere *C* beobachten können.

Coecum. Die Zellen des Oberflächenepithels geben nur bei Thier *A* Fe-Reaction, und zwar in diffuser Weise. Wir finden die Reaction in den Epithelzellen, die uns schon im Coecum des normalen Thieres II aufgefallen war. Die Intercellularsubstanz ist hierbei ebenfalls Fe-haltig, und man erhält den Eindruck, als ob eine Strömung von Fe-haltiger Flüssigkeit vom Darmcanale her durch die Intercellularsubstanz zum adenoiden Gewebe der interglandulären Partie hinzöge. Die Phagocyten, die an Zahl zugenommen haben, sind stark Fe-haltig. An den übrigen Versuchsthieren ist das Oberflächenepithel vollkommen frei von jeglicher Fe-Reaction. Die Zellen der Lieberkühn'schen Drüsen zeigen keine Reaction.

Das Coecum des Thieres C erinnert an das Bild, das ich bei der Besprechung desselben Darmtheiles des normalen Thieres geschildert habe. Aus dem Lumen der Lieberkühn'schen Krypten ergiesst sich eine Fe-haltige Flüssigkeit. Nur an einigen Drüsen beobachtet man zusammenhängende Stücke, die dann Pfröpfe bilden. Auch hier ist es der zum Darmlumen gerichtete Theil, welcher eine auffallend starke Fe-Reaction zeigt, während das zum Fundus gewandte Ende sehr schwach verfärbt ist. In allen Fällen umgibt der Cuticularsaum der Drüsenzellen die Pfröpfe. Eine Einwanderung von Fe-Cyten durch die Drüsenzellen oder zwischen denselben hindurch ist mir hier ebensowenig zu beobachten gelungen, wie bei den übrigen.

Oberer Dickdarm. Die interglandulären Partieen sind mässig angefüllt mit Fe-Cyten. Am Oberflächenepithel, welches diffuse Fe-Reaction zeigt, haben sich trichterförmige Canäle gebildet, durch welche Fe-Cyten kleiner Form in das Darmlumen gelangen. Die Wände der Canäle zeigen starke Fe-Reaction. Man erhält den

Eindruck, als wenn von den Gebilden, die den Canal passirten, Fe-haltige Theile an den Wänden zurückgeblieben wären.

Stöhr[1]) hat solche „Strassen", wie er sie nennt, durch welche die Leukocyten in das Darmlumen gelangen, in den Lymphknötchen des Darmes der Katze unter normalen Verhältnissen beobachtet.

Unterer Dickdarm. Meerschweinchen *C* weist in diesem Darmtheile ein unzweideutiges Bild der Ausscheidung des Fe auf. In langen Streifen sieht man in den Blutgefässen des adenoiden Gewebes der interglandulären Partie der Mucosa Fe-Reaction zeigende flüssige Massen, möglicher Weise zerfallene Fe-Cyten, zum Oberflächenepithel hinziehen und durch die trichterförmigen Canäle in das Darmlumen sich ergiessen.

Dass die Richtung unzweifelhaft zum letzteren hingeht, davon überzeugt man sich auf Schnitten, in denen noch Fäces an den Epithelzellen haften. In den Fäces sieht man dann Theile, von deren Herkunft aus den Canälen man sich sofort überzeugen kann.

Aus den Lieberkühn'schen Krypten sieht man keinen Fe-haltigen Inhalt hervorgehen. Die Schleimzellen sind colossal dilatirt und in überaus zahlreicher Menge vorhanden. — Nur auf Querschnitten kann man sich vom Vorhandensein der Protoplasmazellen überzeugen.

Leber. Fe-Reaction ist in den Leberzellen in diffuser Form bei allen Thieren zu finden, und zwar ist sie im peripheren Theil der Läppchen stärker als im centralen.

Am auffallendsten ist diese Anordnung der Reaction beim Thier B, das in 20 Tagen 75 mg Fe verbrauchte und vor dem Entbluten einen Tag mit Maulkorb gehungert hatte.

Die instructivsten Bilder geben die Schnitte, wenn sie mit $(NH_4)_2S$ behandelt sind. Es hebt sich nämlich der gelblich gefärbte centrale Theil der Läppchen mit dem Capillarnetze sehr effectvoll von dem dunklen, gesättigt grünen, portalen Theile der Läppchen ab. Die Leberzellen, unmittelbar um die Vena centralis herum, sind frei von Fe; je mehr man sich der Peripherie der Läppchen nähert, um so stärker wird die Fe-Reaction in den Leberzellen. An manchen Läppchen nimmt man schon auf der Mitte des Weges zwischen Centrum und Peripherie zuerst eine diffuse Fe-Reaction, dann auch allmählich eine Fe-haltige Körnelung in den Leberzellen

1) Stöhr, Ueber die Lymphknötchen des Darmes. Archiv für mikrosk. Anat. Bd. 33 S. 265.

wahr, die in der Nähe der Portalgefässe selbst schon recht bedeutende Körner im Protoplasma aufweist. Der Kern der Leberzellen gibt keine Reaction. In den Capillaren verschwindend wenig Fe-Cyten zu bemerken. Die Lumina der angeschnittenen Portalvene zeigen überall eine deutliche Fe-Reaction in diffuser Form.

Milz. Bei den längere Zeit mit Fe gefütterten Thieren lässt sich ein stärkerer Fe-Gehalt constatiren, während die Milz des Thieres *D*, das nur 4 Tage hindurch Fe erhalten hatte, sich in keiner Hinsicht von der eines normalen Thieres unterschied. Bei den ersteren erscheinen die venösen Capillaren und Venen schärfer begrenzt von einem Rande, der allem Anscheine nach durch eine Membran gebildet wird, durch welche Fe-haltige Flüssigkeit dringt. Letztere wird von den in den Gefässen befindlichen Leukocyten aufgenommen, wobei sich constatiren lässt, dass gerade die der Membran am nächsten befindlichen Zellen die stärkste Reaction zeigen.

Im Pulpagewebe, das von den Capillaren begrenzt wird, sieht man sehr viele Fe-haltige Schollen und Fe-Cyten; diffuse Fe-Reaction ist aber nicht zu bemerken. Letztere beginnt erst am Rande des Gefässes, also schon innerhalb der venösen Capillaren und Venen. Im Hilus angeschnittene Venen zeigen bedeutende Mengen von Fe-Cyten grosser und kleiner Form, während in den Arterien keine Fe-Reaction nachzuweisen ist.

Lymphknoten. In diesen fand ich keine besonders starke Reaction; sie unterschieden sich nicht so auffallend von den normalen Organen, wie es in der Milz der Fall war.

Wir sehen, dass durch Fütterung mit Liquor ferr. sesquichl. und Ferr. oxyd. sacchar. solub. bei Meerschweinchen eine unverkennbar stärkere Fe-Reaction im Darmcanale auftritt, als das bei normalen Thieren der Fall ist. Diese Reaction präsentirt sich in einer intensiveren und extensiveren Ablagerung von feinen, Fe-Reaction zeigenden Partikeln, wie auch in diffuser Form. Die erstere ist und bleibt gebunden an die Epithelzellen des Duodenums, sie umfasst aber eine grössere Strecke derselben, während die Epithelzellen der übrigen Darmtheile nur diffuse Reaction aufweisen. Die Phagocyten sind durchgängig dichter mit Fe-haltigen Körnchen besetzt und zeigen auch eine diffuse Durchtränkung.

Ausserdem konnte eine Proliferation der Leukocyten beobachtet werden, mit der eine Hyperämie des Stromas der Zotten Hand in

Hand ging. Es ist das Bild einer verstärkten Resorptionsthätigkeit, das wir vor uns haben, eine Leukocytose der Darmmucosa, bedingt durch den von den Fe-Präparaten hervorgerufenen Reiz. Da die Thiere bei der Tödtung unter durchaus günstigen Ernährungsverhältnissen sich befanden, so muss man annehmen, dass wir es hier nicht mit pathologischen Verhältnissen zu thun haben. Diese Annahme wird noch durch den Umstand unterstützt, dass an dem Thiere B, das nach einer Fütterung von 20 Tagen mit 75 mg Eisen 1×24 Stunden hungerte, das Epithel vollkommen frei von jeglicher Reaction war und sich in Nichts von dem sonst 1×24 Stunden gehungert habenden unterschied.

Das Object *C*, das in 15 Tagen 180 mg Fe erhalten hatte, bot uns endlich im Jejunum und Ileum ein Bild der Resorption, das uns gestattet, dem Wege des Eisens aus dem Darmcanale in die Zotte zu folgen. Jetzt müssen wir uns die Frage vorlegen, ob die in den Lieberkühn'schen Krypten des Coecums nachgewiesenen Fe-Reactionen der Ausscheidung oder Aufnahme zuzuschreiben sind. Wir fanden bei dem normalen [1]), dann bei dem mit Fe-armer Nahrung gefütterten Thiere Fe-Reaction aufweisende Mucinpfröpfe im Coecum, und schliesslich konnten wir bei dem mit ferr. oxyd. sacch. solub. behandelten Thiere Aehnliches aufweisen. Der Unterschied zwischen den einzelnen Erscheinungen der Ausscheidung bestand darin, dass bei dem normalen, wie auch bei dem mit Fe-armer Nahrung ernährten Thiere die Pfröpfe aus fester Masse gebildet waren und nicht aus flüssiger, wie es bei den mit Fe gefütterten Thieren der Fall war.

Samojloff [2]) fand bei einer Katze, der er 126 mg Fe in Form von Hornemann'scher Zuckereisenlösung in die Vena jugul. injicirte, nachdem sie 14 Tage darauf eingegangen war, in den Lumina der Lieberkühn'schen Krypten des oberen Dünndarms eine blaue Masse, die er für ausgeschiedenes Fe ansieht. Macallum [3]) fand nach grossen Fe-Gaben, besonders nach Fe-Pepton per os eine sehr intensive Fe-Reaction in den Lieberkühn'schen Drüsen des Dünndarms des Coecums und des oberen Dickdarms der Meerschweinchen. Die Drüsenzellen selbst gaben ihm nie Fe-Reaction. Er sieht den Vorgang für eine Ausscheidung an und erklärt die Abwesenheit der Fe-Reaction

1) cf. Tafel VI Fig. 1 u. 2.

2) Samojloff, Arbeiten des pharmakologischen Instituts zu Dorpat Bd. 9 S. 13. 1893.

3) Macallum, l. c. S. 278.

in den Drüsenzellen dadurch, dass er annimmt, die jeweilig ausgeschiedenen Fe-Mengen wären sehr gering und die Secretionsgeschwindigkeit so gross, dass eine Fe-Reaction nicht nachweisbar sei.

Hochhaus und Quincke[1]) fanden in den Lieberkühn'schen Krypten des Dickdarmes von Mäusen, die mit Fe gefüttert waren, eine Menge von intensiver Fe-Reaction, die sie nicht bestimmt zu deuten wagen. Sie sagen: „es könnte von aussen eingedrungener Fe-haltiger Darminhalt sein, es könnte das Fe durch ausgewanderte Leukocyten erst dahin gelangt sein.“ In die Drüsen gelangter Darminhalt ist die Fe-haltige Masse in den Lieberkühn'schen Krypten keineswegs; ebensowenig gelang es mir nachzuweisen, dass Fe-Cyten in die Drüse hineinwanderten, während Leukocyten oft bei der Einwanderung anzutreffen waren.

Wenn man sich vorstellt, dass die im interglandulären Gewebe reichlich vorhandenen Fe-Cyten oder auch das Plasma der Capillaren ihr Fe den Drüsenzellen abgeben, so müsste dasselbe von ihnen in eine feste Form umgewandelt und dann wieder in lockerer Form ausgeschieden werden. Diese Anschauung hat viel Bestechendes in Anbetracht dessen, dass das Fe als Sauerstoffüberträger im thierischen Organismus unzweifelhaft eine wesentliche Rolle spielt, zumal bei den verwickelten Processen in den Drüsen. Allein das Mucin selbst enthält kein Fe, und in den Analysen der von den verschiedensten Mucinarten abstammenden Aschen konnte ich keine Angabe über das Fe finden. Da sich aber die Gegenwart des letzteren in den Mucinpfröpfen auf eine andere Art erklären lässt, möchte ich es versuchen, hierauf Bezügliches im Nachstehenden anzuführen.

Durch Mayer[2]) ist die Beobachtung gemacht worden, dass Submaxillarismucin, im essigsauren Fe gequollen, dasselbe aufnimmt und sehr festhält. List[3]) machte die Wahrnehmung, dass selbst bei der einfachen Behandlung mit Blutlaugensalz, wo also keine Spur von Fe in das Präparat gebracht wird, sondern einzig und allein durch Umsetzung (bewirkt durch die Salzsäure) die Ferrocyanwasserstoffsäure gebildet wird, woraus durch den Sauerstoff der Luft Berlinerblau entsteht, der im Darmlumen liegende freie Schleim sich stark

---

1) Hochhaus und Quincke, l. c. S. 169.

2) Mayer, Ueber Schleimfärbung. Mittheilungen aus der zoolog. Station zu Neapel. Bd. 12 Heft 2 S. 326. 1896.

3) Th. List, Beiträge zur Chemie der Zellen und Gewebe. Mittheilungen aus der zoolog. Station zu Neapel. Bd. 12 Heft 3 S. 489. 1896.

blau färbte. Die Schleimdrüsen des Darmes zeigten keine Spur einer Blaufärbung.

Wir sehen, dass das Mucin eine grosse Affinität zum Fe hat, und wissen, dass im Darminhalte bei Fe-Fütterung stets Fe vorhanden ist. Man hätte sich hierbei vorzustellen, dass das in den Krypten gebildete Mucin Zeit gehabt hat, Fe aus dem Darminhalte an sich zu ziehen, bevor noch der Darm aufgeschnitten und in die fixirende Flüssigkeit gelegt worden. Die Mucinpfröpfe scheinen längere Zeit in dem Lumen der Drüsen sich zu befinden, bevor sie ausgestossen werden. Ist das Secret flüssiger Art, so sind die Ränder der Ausmündung der Drüse, also das Oberflächenepithel, häufig benetzt von der secernirten mucinhaltigen Flüssigkeit, die daselbst adhärirt und Fe-Reaction aufweist. Dass das zum Darmlumen hin gerichtete Ende der Pfröpfe so ganz besonders stark reagirt und ziemlich schnell die Abnahme der Fe-Reaction zum Fundus hin statt hat, würde gerade für die Aufnahme des Fe aus dem Darmlumen sprechen, indem das zum letzteren hingewandte Ende des Pfropfes am längsten mit ihm in Berührung gekommen ist. Unter gewöhnlichen Verhältnissen hat das Meerschweinchen genug Gelegenheit, Fe-Verbindungen mit der Nahrung aufzunehmen; schwieriger ist es zu erklären, warum die mit Fe-armer Nahrung gefütterten Thiere solche Fe-haltige Pfröpfe ausscheiden. Wir müssen uns aber daran erinnern, dass im Dünndarme dieser Thiere eine bedeutende Auswanderung von Fe-Cyten nachzuweisen, mithin dem Kothe Fe in lockerer organischer Verbindung zugeführt war. Ausserdem wissen wir nicht genau, wie lange der Koth im Coecum verbleibt; es kann daher in ihm noch ein solcher vorhanden sein, der aus der Zeit stammte, wo das Thier normal ernährt wurde, also Möglichkeit hatte, gelegentlich anorganische Fe-Verbindungen in sich aufzunehmen.

Schluss.

Fassen wir, an das Ende unserer Arbeit angelangt, zusammen, was aus derselben für die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens im Darmcanale der Meerschweinchen sich ergiebt, so finden wir Folgendes:

Wir begegnen der Fe-Reaction im Allgemeinen im ganzen Darmcanale, mit Ausnahme des Magens. Diese Fe-Reaction äussert sich am Epithel, dem adenoiden Bindegewebe und dessen Zellen, wie auch an den Blutgefässen.

Was zunächst das Epithel betrifft, so finden wir bei normalen Thieren, speciell im Duodenum, eine Form des Auftretens von Fe in den Epithelzellen, der wir an keiner weiteren Partie des Darmcanales begegnen — eine feinkörnige Ablagerung von Fe-Partikeln in dem äusseren, dem Darmlumen zugewandten Viertel der Zelle. Aus diesem Befunde schliessen Hall, Hochhaus und Quincke, wie auch Gaule, dass das Duodenum die einzige Stelle für die Resorption des Nahrungs- wie medicamentös zugeführten Eisens sei.

Der Grund für diese anscheinende Exclusivität des Duodenums scheint mir darin zu liegen, dass letzteres der erste Fe-resorbirende Darmtheil ist und nicht in einem specifischen Vorzuge desselben; es ist der Ueberschuss des Fe, der sich feinkörnig in der Zelle niederschlägt. Einen ähnlichen Vorgang konnten wir in der Leber beobachten, wenn die Fütterung mit Fe längere Zeit gewährt hatte:

Die peripheren Drüsenzellen der Läppchen, welche früher die Zufuhr des Fe aus den Portalgefässen erhielten, wiesen auch immer eher die feinkörnige Ablagerung auf, die dann bei weiterer Zufuhr des Eisens centralwärts vorrückte, nachdem ein Stadium der diffusen Reaction vorhergegangen war. Uebrigens zeigen auch nicht alle Duodenalzellen diese Einlagerung; an vielen Zotten desselben Darmtheiles ist dann nur eine diffuse Fe-Reaction wahrzunehmen, die uns somit als zweite Form, in welcher das resorbirte Fe in den Epithelzellen sich manifestirt, entgegentritt. Diese Form finden wir im ganzen Dünndarm, wie auch im Coecum, bei Fe-Fütterung, während bei normalen Thieren nur in den Duodenalzellen und in einem Falle im Coecum Fe-Reaction an den Epithelien sich nachweisen liess.

Da ich die Fe-Reaction in den Epithelzellen des Coecums als Resorptionsvorgang ansehe, so will ich im Folgenden die Gründe hierfür angeben.

Wie ich im Capitel über die Untersuchungsmethoden hervorgehoben habe, wurden die durch die Berlinerblau-Reaction gewonnenen Schnitte stets durch die Schwefelammonium-Reaction controlirt, so dass mir der Vorwurf der Einseitigkeit nicht gemacht werden kann.

Ausserdem wurde das Coecum des Thieres *A*, das mit Fe gefüttert worden, in der Narkose entnommen und sofort mit physiologischer Kochsalzlösung abgespült, so dass die Fäces nur ganz kurze Zeit ausserhalb des Körpers mit dem Darmepithel in Berührung blieben. Nun kann ja der Einwand gemacht werden, dass die in den Epithelzellen vorhandene Fe-Reaction von dem Fe stamme, das

von den im adenoiden Gewebe in bedeutender Anzahl vorhandenen Fe-Cyten ausgeschieden würde, was ich andeutungsweise im Duodenum des Frosches gefunden und anfangs dieser Arbeit beschrieben habe. Allein ich muss bemerken, dass die Art und Weise der Vertheilung des Eisens in der Epithelzelle des Frosches eine ganz andere ist. Man überzeugt sich bald davon, dass der Theil der Zelle, welcher den mit Eisen angefüllten Interstitien der Zellen am nächsten liegt, auch eine stärkere Reaction aufweist. Im Coecumepithel des betreffenden Meerschweinchens ist die Reaction gleichmässig über die ganze Zelle vertheilt und differirt durchaus nicht mit der Fe-Reaction in den Epithelzellen der Zotten des Jejunums und Ileums desselben Thieres. Hinzufügen möchte ich noch, dass im Coecumepithel der Hungerthiere, in welchem durch die trichterförmigen Canäle eine Emigration von Fe-Cyten zu beobachten war, die Epithelzellen selbst nirgends eine Fe-Reaction aufwiesen.

Die Wege der Aufnahme des Fe lassen sich am besten verfolgen, wenn man die Beobachtungen, an den mit Fe gefütterten Thieren gewonnen, der Betrachtung zu Grunde legt. Wir finden dann Folgendes:

Durch die Epithelzellen der Zotten, die zum Theil in unmittelbarem Zusammenhang mit den Blutgefässen stehen, wie auch durch die Zwischenräume der Epithelien, geht das Fe in die Blutgefässe des Stromas der Zotten des Dünndarmes, resp. des interglandulären Gewebes des Coecums über. In den Blutgefässen, wo das Fe an das Plasma gebunden ist, wird es von den Phagocyten aufgenommen, mit denen es dann den Weg zur Leber antritt. Ein anderer Theil wird aus dem Stroma in locker gebundener Form dem centralen Chyluskanal übermittelt, ohne dass Fe-Cyten selbst in den letzteren hineingelangen und begibt sich längs der Lymphbahn durch den Ductus thoracicus in den Blutkreislauf. Zwischen den mit Fe gefütterten und dem mit gewöhnlichem Futter ernährten Thiere konnte ich nur einen quantitativen Unterschied in der Resorption nachweisen.

In Betreff der Ausscheidung des Fe ist es uns beim normalen Thiere nicht gelungen, eine Emigration der Fe-Cyten durch das Epithel des Darmcanals zu constatiren, während kleine runde Wanderzellen, die mikrochemisch aber keine Fe-Reaction gaben, in grosser Menge zum Darmlumen hin sich begaben.

Für die Fe-Frage ist von grossem Interesse der Umstand, dass

die Fe-haltigen Leukocyten oder Phagocyten, die wir, der Kürze halber, einfach „Fe-Cyten“ genannt haben, von den neueren Autoren wie Barker[1]), Przewoski[2]), Teichmüller[3]), als eosinophile Zellen angesehen werden. Teichmüller fand, dass die Phagocyten der normalen und hungernden Meerschweinchen deutliche Eosinophilie aufweisen.

Auch fand der zuletzt genannte Autor beim hungernden Thiere eine beträchtliche Abnahme der Zellen, während beim normal gefütterten, im besten Wohlsein getödteten Thiere das Vorhandensein der eosinophilen Zellen reichlich war. Diese Beobachtnng ist auch durch meine Untersuchungen bestätigt und noch dahin erweitert worden, dass beim Hunger mit Maulkorb die Phagocyten im Dünndarme vollkommen schwinden können.

Mit dem Schwunde der Phagocyten geht eine Atrophie des adenoiden Gewebes Hand in Hand. Wenn man diesen Zustand des Stromas der Zotte mit demjenigen vergleicht, wie er bei den mit Fe gefütterten Thieren uns entgegentritt, so fällt der Unterschied ganz besonders auf. In dem einen Falle atrophische Zotte und Schwund der Phagocyten, im andern ein strotzend mit letzteren angefülltes Stroma.

Die entsprechendste Deutung dieses Factums ist, meiner Ansicht nach die, dass in Folge des ausfallenden Reizes von Seiten des Darminhaltes auf die Mucosa die Thätigkeit der letzteren herabgesetzt wird und schliesslich ganz sistirt. Auf den Umstand, dass die adenoide Substanz der Mucosa selbst schwindet, ist ganz besonderes Gewicht zu legen, da hierdurch für die Anschauung, dass die eosinophilen Zellen, zu einem Theile wenigstens, aus der Darmmucosa stammen, an Boden gewonnen wird. Dass die Mucosa des Darmes nicht die ausschliessliche Quelle für die eosinophilen Zellen zu sein scheint, geht aus der Beobachtung Teichmüller's hervor, dass in dem Respirationstractus der normalen Meerschweinchen eine viel

---

1) Barker, On the presence of iron in the granules of the eosinophile leukocytes. Bull. of the John Hopkins Hosp. Baltimore 1894.

2) Przewoski, Ueber die locale Eosinophilie beim Krebs nebst Bemerkungen über die Bedeutung der eosinophilen Zellen im Allgemeinen. Centralbl. für Path. Bd. 2 Nr. 5. 1896.

3) W. Teichmüller, Das Vorkommen und die Bedeutung der eosinophilen Zellen im Sputum. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 60 Heft 6. 1898.

grössere Menge eosinophiler Zellen zu finden waren, als in der Darmschleimhaut. Er ist daher geneigt, die Lungen und Bronchien für die locale Bildungsstätte der eosinophilen Zellen anzusehen. Wenn auch die Entscheidung dieser Frage von weiteren Untersuchungen abhängen wird, so ist für die Fe-Frage von Interesse der Nachweis Teichmüller's, dass in dem durch leichte Abschabung gewonnenen Schleime der Trachea und der Bronchien zahlreiche eosinophile Zellen vorhanden waren.

Da letztere Fe-haltig sind, ist anzunehmen, dass normaler Weise eine Ausscheidung des Fe auf der Respirationsschleimhaut der Meerschweinchen stattfindet, was neue Gesichtspunkte für die Frage nach der Bedeutung des Fe im normalen Organismus eröffnet.

Die Anschauung, dass den eosinophilen Zellen eine hohe Bedeutung bei dem Kampfe des Organismus mit den ihn bedrohenden Schädlichkeiten zukommt, findet auch durch meine Untersuchungen eine Bestätigung. Bei den Hungermeerschweinchen fanden wir in bedeutender Menge Fe-Cyten und erst in späteren Stadien Erythrocyten sowohl durch die trichterförmigen Canäle des Oberflächenepithels des Coecums, wie auch durch die des Dickdarms emigriren; es fand sich das aber nur bei den ohne Maulkorb hungernden Thieren. Die mit Maulkorb hungernden Meerschweinchen befanden sich somit in ungünstigeren Bedingungen in Bezug auf den Kampf mit den durch den Hunger hervorgerufenen Zersetzungsproducten des Körpers.

Aehnliches fand Teichmüller bei Phthisikern: Zu Zeiten, wo der Organismus erfolgreich mit dem Bakteriengifte kämpfte, waren auf der Respirationsschleimhaut eosinophile Zellen in grosser Anzahl, die zu anderer Zeit fehlten.

Bei den mit Fe gefütterten Thieren fanden wir, dass die Ausscheidung desselben vor sich ging, wo eine Quantität aufgenommen war, die für den Organismus eine Grenze des Aufnehmbaren bedeutete. Das Versuchsthier *C* hatte 180 mg met. Fe in 15 Tagen erhalten, die grösste Quantität, die überhaupt meinen Versuchsthieren per os zugeführt worden und wir konnten im oberen und unteren Dickdarm unzweideutige Bilder der Ausscheidung des Fe auffinden. Der Organismus war also auf den Punkt angelangt, wo er sich von dem Ueberschuss befreien musste. Dies geschah durch Fe-haltige Leukocyten kleiner Form.

In wie weit die einzelnen Zellformen an den verschiedenen Aufgaben im Dienste des Organismus sich betheiligen, kann erst durch weitere mühsame Untersuchungen festgestellt werden.

Beschreibung der Zeichnungen.

Fig. 1. stellt eine Falte des Coecums vom normalen Meerschweinchen I dar. Man sieht die in den Lieberkühn'schen Krypten befindlichen und zum Darmlumen hin gerichteten blaugefärbten Mucinpfröpfe. Zeichenocular Leitz, Object. 3.

Fig. 2. Das vorige bei stärkerer Vergrösserung. Zeichenocular Leitz, Object. 7.

Fig. 3. Zotte aus dem Jejunum des mit Eisensaccharat gefütterten Meerschweinchens *C*. In den Blutgefässen sind die Erythrocyten gelb gemalt worden. Zeichenocular Leitz, Object. 7.

Fig. 3.

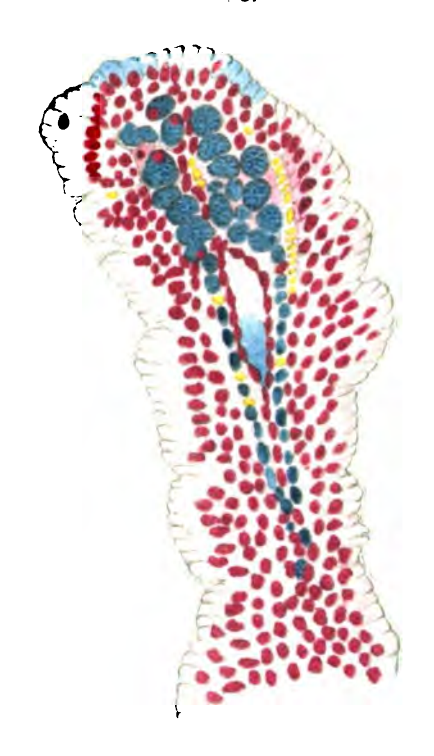


Fig. 2.



Fig. 1.



(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Bonn.)

Die Erzeugung von Fett im thierischen Körper unter dem Einfluss von Phosphor.

Von

J. Athanasiu (Bukarest).

Inhalt:

§ 1. Geschichte.

a) Die ersten Kenntnisse, welche durch die Untersuchungen in der pathologischen Anatomie geliefert wurden.

Die Beobachtungen, welche an den Leichen von Menschen und Thieren gemacht wurden, welche durch Phosphor vergiftet worden waren, scheinen eine fettige Entartung in fast dem ganzen Körper

zu beweisen, die am meisten in gewissen Organen sich bemerkbar macht (Leber, Niere, Herz, Muskel u. s. w.).

Es war Rokitansky, welcher (1859) zuerst in der Leiche eines mit Phosphor vergifteten Individuums die Leber und Niere verfettet fand. — Er hat diesen Zustand Steatose genannt und öfter beobachtet.

Kurze Zeit darauf untersuchte Hauff (1860) genauer die Störungen, welche durch den Phosphor hervorgebracht werden. In 12 Vergiftungsfällen, die er prüfte, fand er 11 mal die fettige Entartung der Leber und der Niere.

Ehrle und Levin (1861), Köhler und Renz (1861) haben jene Entartung experimentell an Kaninchen hervorgerufen, die sie mit Phosphor vergifteten.

Ranvier und Verliac (1867), die an Kaninchen und Katzen ihre Untersuchungen anstellten, fanden, dass die fettige Entartung sich nicht auf die Leber und Niere beschränkt, dass vielmehr auch der Herzmuskel in hohem Maasse ergriffen wird.

Mankopf (1863), der 3 Fälle von Vergiftung durch Phosphor beschreibt, bestätigt die Befunde seiner Vorgänger.

Munk und Leyden (1865) haben die Frage eingehender untersucht. Ihre Forschungen, welche am Frosche, Kaninchen und Hunde angestellt wurden, hatten zum Ziel, den Mechanismus der Wirkung des Phosphors aufzuklären. — Nach diesen Forschern würde der Phosphor im Organismus sich umwandeln in PO_3H_3 und in dieser Form wirken. — Sie stellten Versuche an mit PH_3, PO_2H_3, PO_3H_3; und alle diese Verbindungen wirken wie PO_3H_3, die am meisten dem Phosphor sich ähnlich in ihrem vergiftenden Einflusse erweist. — Die Wirkung dieses Stoffes wäre einestheils gegen die rothen Blutkörperchen gerichtet, anderentheils gegen die Muskeln und die Nerven. — Die fettige Entartung würde die Folge der Zerstörung der Blutkörperchen sein, wodurch der Uebertragung des Sauerstoffs auf die Gewebe ein Hinderniss erwächst. — Munk hatte in der That beobachtet, dass jeder Umstand, welcher die Uebertragung des Sauerstoffs auf die Organe verhindert, auch fettige Entartung derselben zur Folge hat.

Wiss (1865), Klebs (1865), Habershon (1867) haben ihrerseits die durch Phosphorvergiftung bedingte fettige Entartung beschrieben. Wir werden später sehen, dass diese Entartung nicht mit derselben Beständigkeit von den verschiedenen Beobachtern wieder

aufgefunden werden konnte. Nichtsdestoweniger haben alle diese Arbeiten ein neues Beobachtungsfeld geschaffen. — Es lagen viele Einzelheiten zur Aufklärung vor; aber der Ursprung des Fettes hat die Aufmerksamkeit aller Forscher gefesselt. Es handelte sich hierbei um eine für die Physiologie hochwichtige Frage. — Wenn eine krankhafte Störung ihre Ursache in einer Störung des Normalzustandes (Bernard) hat, so ist es klar, dass die Physiologie aus der Lösung einer solchen Frage Nutzen ziehen muss. — Eine Hypothese war schon (1847) von Virchow über die Entstehung des Fettes bei der fettigen Entartung gemacht worden. — Nach diesem Gelehrten erzeugen die Eiweissstoffe das Fett, wobei er den Chemikern die weitere Aufklärung anheimstellt. Wir müssen es uns versagen, näher auf die Erörterungen einzugehen, die die wichtige Frage zu Tage gefördert hat. Hervorgehoben sei nur, dass jene Hypothese über die Wirkung des Phosphors eine beifällige Aufnahme gefunden hat. Viele Forscher haben zur Begründung dieser Theorie mitgearbeitet, obwohl keine Thatsache vorlag, welche eine Vermehrung des Fettes unter dem Einfluss des Phosphors bewies. Die Erklärung des Phänomens war so zu sagen dem Phänomen selbst vorausgeeilt.

In der folgenden geschichtlichen Uebersicht haben wir einerseits die quantitativen und qualitativen Bestimmungen des Fettes und anderseits die Stoffwechseländerungen zusammengestellt, welche durch die Phosphorvergiftung bedingt werden.

b) Untersuchungen über das Fett nach der Vergiftung mit Phosphor.

Saikowsky (1865) hatte gefunden, dass der dem Kaninchen durch den Mund eingegebene Phosphor eine Vermehrung des Gewichts der Leber erzeugt. — So stieg das Gewicht dieses Organes in 3 Fällen auf 2,1 % des Körpergewichtes, während es unter normalen Verhältnissen nur 1,2 % ausmacht. — Das Fett zeigt sich auch vermehrt von 5,9 % (normale Leber) bis 10,5 % in der Leber der vergifteten Thiere. — Das Glykogen ist sehr vermindert und fehlt zuweilen ganz.

Lebedeff (1883) ist der Erste, welcher die unter dem Einfluss des Phosphors eintretende Fettbildung bestreitet. Das Fett, das man in gewissen Organen (Leber, Niere u. s. w.) findet, kommt von den verschiedenen Plätzen des lebendigen Körpers, wo Fett in Vor-

rath aufgehäuft wird. — Lebedeff findet in der That, dass das Fett dieser Organe durchaus dem des Fettgewebes gleicht, wenn man die Verhältnisszahlen für die fetten Säuren in Betracht zieht. — Bei zwei Kaninchen, die er mit Phosphor vergiftete, ergab die Analyse des Fettes der Niere 50—51 % Oelsäure, 42,1—42,7 % Palmitinsäure und Stearinsäure. Bei denselben Thieren enthält das Fett des Fettgewebes 55,2—55,6 % Oelsäure und 37,1—39 % Palmitinsäure und Stearinsäure. Diese Untersuchungen führten diesen Forscher zu der Schlussfolgerung, dass es sich bei der fettigen Entartung um eine einfache Fettwanderung handle. — Um einen überzeugenden Beweis zu geben, gab Lebedeff seinen Hunden, die vergiftet werden sollten, Fett vom Hammel oder Schwein als Nahrung, weil sie leicht wiederzuerkennen sind an dem Verhältniss der in ihnen enthaltenen fetten Säuren. Er fand dann in den Lebern dieser Hunde eine grosse Anhäufung dieser fremden Fette.

Leo (1885) tritt der Ansicht von Lebedeff entgegen und sucht zu zeigen, dass wirklich eine Neubildung von Fett unter dem Einfluss des Phosphors vorhanden ist und die Fettwanderung begleitet.

Im ersten Versuch benutzt Leo 2 Meerschweinchen von demselben Wurf, die er 5 Tage hungern lässt. — Eines dieser Thiere dient als Controle, das andere wird mit Phosphor vergiftet. Als das Vergiftete am 3. Tag nach der Einnahme des Phosphors gestorben war, tödtete man auch das Controlthier und bestimmte das Fett. — Das Normalthier (210 g) enthält 6,37 g Aetherextract = 3,03 % des lebendigen Gewichts; das vergiftete Thier (231 g) enthält 13,37 g Aetherextract = 5,8 % des Lebendgewichts. — Leo denkt zugleich an die Störungen, welche der Phosphor im Stoffwechsel hervorrufen muss, und, wenn der Verbrauch in der That verringert wäre, würde folgen, dass die vergifteten Thiere bloss aus diesem Grunde mehr Fett als das Controlthier enthalten. — Um diesen Einwand zu entkräften, stellt Leo einen neuen Versuch mit 2 Ratten von demselben Wurf an, die lange Zeit dieselbe Nahrung erhalten haben. Nach 5tägigem Hunger tödtet er eines der Thiere und bestimmt seinen Fettgehalt. — Am selben Tage vergiftet er das andere Thier und tödtet es nach 4 Tagen. Das Ergebniss dieser 2 Analysen war: Controlthier (171,7 g) enthält 6,55 g Aetherextract = 12 % der Trockensubstanz des Thieres; das vergiftete Thier (150 g) enthält 3,3 g Aetherextract = 7,8 % der Trockensubstanz. In der Leber des Controlthieres fand man 13,5 % Fett der Trockensubstanz, während sich bei dem

Vergifteten 32,2 % ergaben. — In diesem Versuche erblickt Leo eine Wanderung des Fettes aus dem Körper nach der Leber. — Die dritte Versuchsreihe von Leo ist an Fröschen ausgeführt. — Er nimmt 18 Frösche, die er in 3 Gruppen theilt: *a*, *b*, *c*. — Die der Gruppe *a* (252 g) werden an demselben Tage getödtet, wenn der Versuch anfängt; man findet 5,297 g Aetherextract mit 1,86 g Lecithin, also Fett + Cholesterin 3,437 g = 1,36 % des Lebendgewichtes oder 6,02 % der Trockensubstanz. — Die Frösche der Gruppe *b* (278 g) werden mit Phosphor vergiftet. — 3 Tage nachher werden sie getödtet, und die Bestimmung des Fetts ergibt 6,131 g Aetherextract mit 1,96 g Lecithin (Fett + Cholesterin = 4,171 g = 1,6 % des Lebendgewichts oder 6,71 % der Trockensubstanz).

Die Gruppe *c* endlich (246 g), die ebenso lange wie die vergifteten Thiere gelebt hat, enthält 5,148 g Aetherextract mit 1,9 g Lecithin (Fett + Cholesterin = 3,248 g = 1,42 % des Lebendgewichts oder 6,1 % der Trockensubstanz). — Um die Vermehrung des Fetts durch den Phosphor in ein helleres Licht zu stellen, führt Leo seine Berechnungen so aus, dass er das Fett der Gruppe *a* als Einheit annimmt; denn, sagt er, diese 18 Frösche hatten beim Beginn des Versuchs dieselbe Menge Fett. — Von 4,171 g Fett der Gruppe *b* muss man also 3,79 abziehen, welche die Gruppe am Anfang besitzen musste: Der Unterschied von 0,381 ist durch den Phosphor hervorgebracht. Aber dieser Zahl fügt der Verfasser noch eine Menge hinzu, welche diese Gruppe während dreier Tage verbraucht hat. Es ist die Gruppe *c*, welche diese Menge = 0,119 g ergibt. Folglich hat der Phosphor 0,381 + 0,119 = 0,500 Fett hervorgebracht.

Schmitt (1885) hat Untersuchungen mit 4 Tauben vom selben Alter (3—4 Wochen) angestellt, welche während 8 Tagen dieselbe Nahrung erhalten hatten. Der Phosphor wurde in Pillen verabreicht, die Pille zu 0,003 g. Das Fett wurde gesondert bestimmt in der Leber, den Muskeln, den Nieren, der Haut, den Lungen, dem Herzen, dem Kopf, den Federn und den Knochen. Die eine der Tauben dient als Controle, die anderen werden vergiftet. Schmitt schliesst aus seinen Versuchen, dass die Gesammtmenge des Fettes des Körpers vermindert wird sowohl bei den vergifteten Thieren als bei den Controlthieren, welche beide gleich lange keine Nahrung erhalten. Aber das Fett nimmt zu in gewissen Organen, wie der Leber, war durch eine Einwanderung des Fettes aus den anderen Theilen des Körpers bedingt ist. Schmitt hat auch beobachtet, dass der

Wassergehalt des Körpers unter dem Einfluss des Phosphors zunimmt.

Bergeat (1888) glaubte beweisen zu können, dass der Phosphor eine Neubildung von Fett veranlasst, wenn er auch die Möglichkeit einer fettigen Infiltration gewisser Organe zulässt. — Der Verfasser theilt keine Versuche zur Stütze seiner Ansicht mit.

Starck (1885) hat das Fett und die Trockensubstanz der Leber nach der Vergiftung mit Phosphor bestimmt. Er findet eine Verminderung in der Menge dieser beiden Substanzen. Die Bestimmung des Stickstoffs im Harn hat ihm als Folge der Vergiftung eine gewisse Vermehrung ergeben.

Krehl (1894), welcher Gelegenheit hatte, das Fett und Lecithin in dem Herzmuskel von 39 menschlichen Leichen zu bestimmen, fand im Mittel 1—2 % der frischen Substanz für das Fett und 0,9 % für das Lecithin. Nur in einem Falle war das Mittel übertroffen (4,9 %); dies war in dem Herzen einer Person, die durch Phosphor vergiftet worden war, der Fall.

Carbone (1896) hat das Fett und das Lecithin in der Leber des Hundes vor und nach der Vergiftung bestimmt. Zu dem Ende exstirpirt er einen Lappen der Leber, in welchem er das Fett und das Lecithin bestimmt. Darauf gibt er den Phosphor ein und macht dieselben Analysen mit dem Rest der Leber. Die Ergebnisse waren folgende: Wenn eine sehr grosse Gabe von Phosphor gereicht worden war, nahm das Fett in der Leber zu (1,85 % in der normalen frischen Leber, 2,75 % in der frischen vergifteten Leber). Das Lecithin nimmt im Gegentheil ab (2,29 % in der normalen Leber, 1,49 % in der vergifteten Leber). — Bei mittleren Gaben nimmt das Lecithin auch ab. Aber diese Annahme wäre nur scheinbar, weil das Volum der Leber in Folge eines starken Blutzuflusses zunimmt. — Wenn die Gabe klein ist, nehmen Fett und Lecithin zu (Fett = 2,1 — 2,21 % in der Normalleber, 4,35 — 4,65 % in der vergifteten Leber; Lecithin = 2,25 — 3,29 % in der normalen Leber, 3,45 — 3,61 % in der vergifteten Leber). — Carbone glaubt, dass in diesem Fall das Lecithin sich aus den Stoffen der Leber bildet, während das Fett von aussen her in dieses Organ eingedrungen wäre.

Rosenfeld (1897) hat die Abstammung des Fettes der Leber bei der Vergiftung durch Phosphor und Phloridzin untersucht. Er hat dabei ein bereits von Lebedeff (1883) benutztes Verfahren gefolgt, bei welchem hungernden Thieren (Hund) ein leicht erkenn-

bares Fett, wie das des Hammels eingegeben wird. Die verschiedenen Stapelplätze des Fettes sind dann von Hammelfett erfüllt. Sein Versuch ist an 3 Hunden angestellt, welche in gedachter Weise behandelt waren. Einer dieser Hunde dient als Controle, die zwei anderen werden vergiftet. Nach einer bestimmten Zeit tödtet er die 3 Thiere und findet in den Lebern der vergifteten Thiere eine grosse Menge des fremden Fettes, während sich dasselbe beim Controlthier hier kaum vorfand. Dieser Versuch würde nach Rosenfeld beweisen, dass die Wanderung des Fettes allein den Ursprung dieses Stoffes in der Leber erklären kann.

Polimanti (1898) wollte strengere Beweise beibringen einerseits für die unter dem Einfluss des Phosphors wirklich eintretende Vermehrung des Fettes und andererseits für die Entstehung desselben aus den Eiweisssubstanzen. Der Verfasser arbeitet an männlichen Fröschen, bei denen er die Fettkörper (wie Stolnikow), und die Hoden zu dem Zweck entfernt hat, um die individuellen Unterschiede auszugleichen. Die Zahl der von ihm angewandten Frösche beträgt 47, die er auf 6 Versuchsreihen vertheilt hat (I = 6, II = 10, III = 7, IV = 8, V = 8, VI = 8). Die Berechnungen sind bezogen auf die Trockensubstanz. Polimanti bestimmt das Fett gesondert in der Leber, dem centralen Nervensystem und dem übrigen Körper. Das Fett der Leber ist immer vermehrt (von 0,2—7,785 % der Trockensubstanz). Im centralen Nervensystem findet keine Aenderung durch den Phosphor statt, weder bezüglich der Menge des Fettes noch der des Wassers. Was den übrigen Körper mit Einschluss der Leber betrifft, so enthält er immer bei den vergifteten Thieren eine grössere Fettmenge (diese Vermehrung beträgt zwischen 0,282—2,671 % der Trockensubstanz. — Indem Polimanti aus seinen Versuchen den mittleren Werth berechnet, findet er für 100 Trockensubstanz eine Vermehrung des Fettes um 1,115. In seiner dritten Versuchsreihe hat er im Körper die stärkste Fetterzeugung beobachtet (2,564 % der Trockensubstanz).

Um den Ursprung dieses Fettes zu erklären, glaubt Polimanti nicht, dass es dem Glykogen entstammen könne, denn die Versuche von Schiff und Luchsinger beweisen, dass die winterschlafenden Thiere diesen Stoff fast ganz entbehren. — Daraus folgt nach Polimanti, dass nur die Eiweissstoffe die allein mögliche Quelle des Fettes sein können, welches der Phosphor erzeugt hat.

Pflüger (1898) hat gezeigt, dass im Gegensatz zu dem, was

Polimanti annahm, das Glykogen der Frösche, welche am Ende des Winterschlafs untersucht werden, keineswegs fehlt. Es findet sich sogar in grosser Menge (0,912 % des Lebendgewichts). Indem er die erhaltenen Werthe zu Grunde legt, zeigt Pflüger, dass diese Glykogenmenge reichlich genügt, um die von Polimanti bei den vergifteten Fröschen beobachtete Vermehrung des Fettes zu erklären. — Wenn man in der That die Kohlenstoffmenge berechnet, welche sich in 1,115 g des nach Polimanti durch Phosphor erzeugten Fettes befindet, erkennt man, dass 1,921 g Glykogen ausreicht zur Lieferung des Kohlenstoffs. — Da andererseits die Rechnung Polimanti's sich auf die Trockensubstanz bezieht und 100 g dieser Substanz einer Fettvermehrung von 1,115 g entsprechen, so ist zu bedenken, dass 100 g Trockensubstanz enthalten 2,769—4,259 g Glykogen. Es ist wichtig hierbei, daran zu erinnern, dass die Bestimmungen des Glykogens zu kleine Werthe liefern, welche nach Pflüger und Weidenbaum ungefähr um 20 % hinter der Wahrheit zurückbleiben. — Es ist ferner daran zu erinnern, dass in dem Körper dieser Thiere ausser dem Glykogen noch mehr Kohlehydrate vorhanden sind. Folglich fehlt die nothwendige Menge der Kohlehydrate nicht, welche das Fett produciren könnten, wenn dieses überhaupt in Polimanti's Versuch entstanden sein sollte. Es ist aber anzunehmen, dass die Fettbildung nur scheinbar ist und durch mangelhafte Versuchsbedingungen vorgetäuscht.

Pflüger zeigt die Irrthümer, auf welchen die Rechnungen Polimanti's beruhen, weil er dieselben auf die Trockensubstanz bezogen hat und nicht auf das Anfangsgewicht, das er zu bestimmen vernachlässigte. Ein viel wichtigerer Einfluss ist sicher bedingt durch die zu grossen Unterschiede im Gewicht der normalen und vergifteten Thiere. Polimanti wählte in der That die schwersten Frösche zur Vergiftung. Pflüger zeigte, dass diese älter und ihr Körper desshalb fettreicher ist. Wenn man die Normalfrösche verschiedenen Gewichtes unter einander vergleicht, erkennt man, wie gross der gedachte Einfluss auf das Ergebniss Polimanti's gewesen ist.

Daddi (1898) hat das Fett im Blut und der Lymphe nach Phosphorvergiftung bestimmt und findet stets eine Vermehrung. Es wäre das ein Beweis für die Wanderung des Fettes in dem durch den Phosphor vergifteten Organismus, entsprechend der beim Hungern eintretenden Vermehrung des Fettes im Blute.

Natur des durch den Phosphor erzeugten Fettes.

Stolnikow (1887) hat die mikrochemischen Eigenschaften der Leber unter dem Einfluss des Phosphors untersucht. Er benutzte Frösche und gab ihnen den Phosphor in Pillen von 0,001—0,003 g. Er beobachtet in den Leberzellen kleine Bläschen, welche durch die Substanz der Kerne erzeugt zu sein scheinen. Das Fett ist in diesen Theilen nicht wahrzunehmen. Aber das beweist nicht, dass es fehlt, Stolnikow glaubt, dass das Fett sich im Zustande des Lecithins befindet und desshalb durch die mikrochemischen Reactionen nicht nachgewiesen werden kann. Das Fett wird aber sichtbar, wenn man das Gewebe mit Säuren behandelt, welche das Lecithin zersetzen. Man erreicht dasselbe, wenn die Präparate einige Zeit nach dem Tode angefertigt werden. In diesem Fall wäre das Molecül des Lecithins zerstört durch die Säuren, die sich in dem Leichnam entwickeln. Um die Berechtigung dieser Hypothese zu beweisen, bestimmt Stolnikow das Lecithin der Leber nach der Vergiftung mit Phosphor und findet, dass dieser Stoff die Hälfte und mehr der gesammten Fettmenge ausmacht. — Es wäre hiermit ein Mittel der Vertheidigung gegeben, welches der Organismus gegen den Phosphor anwendet. Er würde dieses Gift in eine organische Verbindung einführen, welche bei der Zersetzung Lecithin in Freiheit setzt. Letzteres würde seinerseits wegen seiner Zersetzung in fette Säuren und Glycerinphosphorsäure den Phosphor in einem Phosphat aus dem Körper fortschaffen.

Heffter (1891) bestreitet die Vermehrung des Lecithins durch den Phosphor. Er bestimmt zuerst das Lecithin in der Leber der Normalkaninchen und findet als Mittel von 11 Versuchen 2,2—3,07 %. Nach der Vergiftung mit Phosphor beobachtete Heffter eine Abnahme dieses Mittels bis 1,12 %. Dieselbe Abnahme des Lecithins hat Heffter beim Menschen beobachtet.

c) Untersuchungen über den Stoffwechsel, um zu beweisen, dass die Eiweissstoffe bei der Phosphorvergiftung das Fett erzeugen.

Storch (1865) ist der erste, welcher die Aenderungen des Stoffwechsels bei der Phosphorvergiftung gemessen hat. Aber er begegnete bald einer grossen Schwierigkeit, weil die vergifteten Thiere

keine Nahrung zu sich nehmen, so dass ein neuer Einfluss (der Hunger) in den Versuch eingeführt wird. Storch hat sich desshalb entschlossen, die Versuche an hungernden Thieren anzustellen; sobald die Stickstoffausscheidung mehr oder weniger beständig geworden war, vergiftet er das Thier und findet, dass der Harnstoff und der Phosphor in den Ausscheidungen beträchtlich vermehrt sind. Das war ein Beweis für die zerstörende Wirkung, welche das Gift auf das Eiweiss ausübt.

Schultzen und Riess (1869) haben auch die Hypothese der Zerstörung des Eiweisses angenommen, nur sollten die Endproducte dieser Zerstörung bei verschiedenen Graden der Vergiftung nicht dieselben sein. Bei sehr schwerer Vergiftung ist der Harnstoff vermindert, die Extractivstoffe vermehrt. Diese Forscher haben zu gleicher Zeit in dem Harn Milchsäure gefunden. Bei den leichteren Fällen beobachteten sie die Vermehrung des Harnstoffes auch. Der Schluss von Schultzen und Riess besteht darin, dass der Phosphor eine stark zerstörende Wirkung auf das Eiweiss des Körpers ausübt; aber die Zersetzungsproducte werden nicht bis zur Stufe des Harnstoffes umgewandelt. Sie verbleiben in zusammengesetzteren Verbindungen zu gleicher Zeit mit dem Fett in dem Organismus.

Bauer (1876) arbeitet auch mit hungernden Hunden. Nach fünftägiger Nahrungsentziehung findet er die Ausscheidung des Stickstoffs im Harn beständig. Wenn man jetzt das Thier vergiftet, nimmt jene Ausscheidung um das Dreifache der vorhergehenden zu. Auf Grund dieser Thatsache stellt Bauer die Lehre auf, dass der Phosphor das Molecül des Eiweisses durch Oxydation zerstört. Die stickstoffhaltigen Zersetzungsproducte werden mit dem Harn ausgeschieden, die stickstofffreien bleiben als Fett im Körper. Bauer hat dieses Fett nicht bestimmt, versichert aber, dass es reichlich vorhanden sein muss. Mit blossem Auge könne man im Bindegewebe des Nackens eine grosse Anhäufung von Fett sehen, die nur durch den Einfluss des Phosphors erzeugt sein kann, denn nach einer Nahrungsentziehung von 12 Tagen muss man glauben, dass ein solcher Körper fast kein Fett mehr enthält.

Dieser letztere Punkt ist von Hoffmann, Falk und Schöndorff (1897) bestritten worden, weil sie immer ziemlich viel Fett bei Thieren fanden, die sehr viel länger gehungert hatten.

Bauer, welcher den Gaswechsel noch untersuchte, fand auch eine Verminderung in der Ausscheidung von CO_2 und H_2O, sowie in

der Aufnahme des Sauerstoffs, was ihn zu der Ansicht führt, dass der vergiftete Körper weniger Fett verbraucht.

Fränkel (1876) suchte auf Grund der Versuche von Bauer die Beziehung zu erklären, welche zwischen der Verminderung der Oxydationen und der Zersetzung des Eiweisses besteht, welche der Phosphor erzeugt. — Er hat desshalb mehrere Versuche angestellt, in der Absicht, den Uebertritt des Sauerstoffs in die Gewebe zu verhindern (Hindernisse in den Luftwegen, CO, oder reichliche Aderlässe). Diese Untersuchungen haben Fränkel bewiesen, dass jede Verminderung in der Zufuhr des Sauerstoffs in den Geweben von einem starken Verbrauch der Eiweissstoffe begleitet ist, was sich durch eine Vermehrung des ausgeschiedenen Harnstoffs bemerkbar macht.

Die Ergebnisse von Storch und Bauer wurden von Falk (1877) geprüft. — Weil diese Forscher mit hungernden Thieren gearbeitet hatten, musste man erst untersuchen, wie hierdurch der Stoffwechsel und besonders die Ausscheidung des Harnstoffs verändert wird. Falk findet in der That, dass während des Hungerns vom sechsten oder siebenten Tag an eine Vermehrung des Harnstoffs eintritt. — Wenn man also einem hungernden Thier Phosphor eingibt, wird die Aufgabe verwirrt durch die Aenderung des Stoffwechsels, welche der Hunger allein erzeugt. — Um diesen Uebelstand zu vermeiden, wendet Falk hohe Gaben zur Vergiftung an. Er bestimmt die Aenderung des Stoffwechsels nur während des Vergiftungstages. Jede Stunde wird der Harn entzogen und untersucht. Bei diesem Verfahren erkennt man, dass der Harnstoff eine beträchtliche Verringerung erleidet, während die Ausscheidung des Wassers und des Phosphors durch die Niere vermehrt ist. Aber der letztere Stoff scheint von dem eingeführten Phosphor abgeleitet werden zu müssen.

In Erwiderung auf die Einwände von Falk gibt Bauer (1878) die Vermehrung des Harnstoffs durch den Hunger zu, aber sie sei bedeutender, wenn man Phosphor eingibt.

Fränkel (1880) hat in dem Harn der mit Phosphor vergifteten Thiere eine ziemlich beträchtliche Menge von Tyrosin gefunden. Fränkel hat die Vermehrung des Stickstoffs im Harn auch bei Hühnern beobachtet, denen Phosphor eingegeben worden war. Dieser Stickstoff würde grösstentheils in der Harnsäure enthalten sein.

Das Tyrosin ist in der Leber vergifteter Hunde auch von Sotnischewski (1879) beobachtet worden. — Blendermann hat (1882) in 1120 ccm Harn, welcher einer mit Phosphor vergifteten Person entstammte, 1,7 g Tyrosin gefunden.

Thibaut hat (1880) den Harnstoff vergifteter Thiere in verschiedenen Organen, wie Leber, Muskeln, Gehirn, Blut und zu gleicher Zeit in dem Harn bestimmt. Nach diesem Forscher zeigt sich eine Verminderung des Harnstoffes im Harn, aber eine Anhäufung in den Geweben. — Thibaut schliesst desshalb, dass die urämischen Erscheinungen eine Hauptstörung bei der Phosphorvergiftung ausmachen.

Indem Ermann (1880) den Harn mit Phosphor vergifteter Personen mit Aether auszog, hat er einen Rückstand erhalten, den er für Fett hält. Aehnliches wird von Schulz (1882) berichtet.

Meyer hat (1881) die Wirkung des Phosphors auf das Nervensystem und das Herz untersucht. Er hat zu gleicher Zeit die Hypothese von Fränkel zu stützen gesucht, welcher annahm, dass Sauerstoffmangel in den Geweben die Ursache des gesteigerten Eiweisszerfalles sei. Die Erfahrungen Meyer's zeugen für das Gegentheil. Er hat beim Kaninchen zahlreiche und reichliche Aderlässe ausgeführt, ohne vermehrten Verbrauch der Eiweissstoffe. Meyer hat auch die Blutgase bei der Phosphorvergiftung bestimmt. Er findet eine Verminderung der ausgeathmeten CO_2 und des aufgenommenen Sauerstoffs; nichtsdestoweniger ändert sich $\frac{CO_2}{O_2}$ nicht viel.

Untersuchungen über den Stickstoff des Harns sind noch ausgeführt von Stark (1885), Kast (1888), Münzer (1892); der Stickstoff wäre immer erhöht. — Münzer hat auch beobachtet, dass bei langsamer Vergiftung eine grosse Menge dieses Stickstoffs als Ammoniak ausgeschieden wird, was schon von Starling (1890) und Badt (1891) berichtet worden war. Der letztere Forscher findet auch kleine Mengen von Pepton, Tyrosin und Leucin im Harne als Folgen der Phosphorvergiftung. Das Pepton ist auch von Rohitschek (1893) in dem Harn einer mit Phosphor vergifteten Person aufgefunden worden.

Harnack behauptet (1893), dass es sich nicht um eigentliches Pepton handelt, sondern um einen ähnlichen Körper, der die Biuretreaction nicht gibt. Der Körper ist schwefelhaltig und nach Harnack durch Zersetzung des Eiweiss entstanden.

Der Gaswechsel ist durch lo Monaco (1893) bei der Phosphorvergiftung untersucht worden, ohne dass er eine wesentliche Aenderung für die ausgeschiedene CO_2 oder den aufgenommenen Sauerstoff auffinden konnte.

Im Gegensatz hierzu berichtet Scheider (1895) über eine bedeutende Verminderung der CO_2.

In einer späteren Arbeit hat lo Monaco (1896) den Einfluss der Ernährung und der Nahrungsentziehung auf die Ausscheidung des Stickstoffs nach Phosphorvergiftung untersucht. Nach seinen Versuchen scheint es, dass sowohl beim Hund wie beim Kaninchen diese Ausscheidung sehr viel stärker ist bei den Thieren, welche Nahrung und Wasser erhalten, als bei vollkommener Nüchternheit.

Es bleibt uns noch zu gedenken der Einwirkung des Phosphors auf die Kohlehydrate.

Rosebaum hat (1879) bei Untersuchungen an Katzen gefunden, dass das Glkyogen schnell aus der Leber verschwindet. Es erhält sich in den Muskeln bis zu 0,3 %.

Quinquaud hat (1882) beobachtet, dass der Zucker im Harn der Zuckerkranken nach Einnahme von Phosphor allmälig vermindert wird. Wenn man einen Hund diabetisch macht, beobachtet man auch, dass nach der Einnahme von Phosphor der Zucker im Harn von 0,083 % auf 0,028 % heruntergeht. — Gleichwohl versichert Araki (1892), Zucker im Harn nach der Phosphorvergiftung gefunden zu haben. — Erst neuerlich (1898) hat Laub Gelegenheit gehabt, bei 2 mit Phosphor Vergifteten das Erscheinen von Zucker im Harn zu beobachten, am vierten Tage in dem einen Fall, am neunten im anderen. Die Menge des Zuckers ist nicht sehr bedeutend, und seine Gegenwart in dem Harn dauert nur einige Tage. Laub hat auch eine Vermehrung des Stickstoffs im Harne aufgefunden.

§ 2. Methodik.

Alle unsere Untersuchungen sind an Fröschen ausgeführt und zwar an Rana fusca und Rana esculenta. Diese Thiere bieten in der That zahlreiche Vortheile dar, besonders gegenüber den Warmblütern. Wir haben die Schwierigkeiten kennen gelernt, welche den Forschern begegneten, wenn sie Säugethiere oder Vögel benutzten, um die Wirkung des Phosphors zu untersuchen. Eine erste Bedingung ist die Ernährung; denn die vergifteten Thiere verweigern

im Allgemeinen die Nahrung und befinden sich desshalb unter anderen Bedingungen als die Controlthiere. Wenn man auf der anderen Seite den letzteren die Nahrung entzieht, so ist die Schwierigkeit nicht vollkommen beseitigt; denn sie befinden sich nicht in ihrem normalen Zustande. Anders verhält es sich für die Thiere von veränderlicher Körpertemperatur. Ihre Anlage ist derartig, dass sie die Nahrung sehr lange entbehren können, ohne dass ihre Lebensthätigkeiten beträchtlich gestört werden. Die Körpergrösse ist auch ein sehr wichtiger Umstand; denn man darf die Unterschiede von einem Individuum zum anderen nicht ausser Acht lassen, weil sie zuweilen sehr gross sind. Diese individuellen Verschiedenheiten können nur durch Benutzung einer grossen Zahl von Individuen ausgeglichen werden. Wegen der Kleinheit der Thiere sind in diesem Fall die Untersuchungen sehr erleichtert.

Aber die Anwendung der Frösche bietet auch einige Unbequemlichkeiten dar, die wir möglichst zu beseitigen bestrebt gewesen sind. So ist das Geschlecht nicht gleichgültig; wenn man bedenkt, dass die Weibchen, wegen der mehr oder weniger weit vorgeschrittenen Entwicklung und Zahl der Eier in den Ovarien einen sehr verschiedenen Gehalt an Fett, Glykogen, Eiweiss u. s. w. beherbergen können. Wir haben desshalb nur Männchen benutzt. Wir nahmen immer dieselbe Zahl von Individuen mit je demselben Gewicht für die zwei Gruppen (Controlthiere und vergiftete). Hiermit sind die Schwierigkeiten nicht ganz beseitigt, denn die Frösche besitzen Vorräthe an Fett in den Fettkörpern, den Hoden, und den Eierstöcken, wobei die verschiedene Grösse dieser Organe von einem Individuum zum anderen zu beachten bleibt. — Stolnikow und Polimanti haben desshalb diese fetten Körper exstirpirt, um den Gehalt an Fett in den verschiedenen Thieren auszugleichen. Wenn auch der Eingriff kein sehr schwerer sein mag, entfernt er doch die Thiere von ihrem Normalzustande. Wir waren bestrebt, diese Verwicklung zu vermeiden. In denjenigen Versuchen, bei denen wir das Fett bestimmt haben, können drei Kategorien unterschieden werden:

a) bei den ersten 3 Versuchen, welche im Monat April und Mai ausgeführt sind, waren die Fettkörper, der soeben aus dem Winterschlaf erwachten Thiere so sehr verkleinert, dass man sagen konnte, sie seien nicht mehr vorhanden. Wir haben uns immer über diesen

Punkt vergewissert, indem wir die Bauchhöhle aller Frösche nach deren Tode eröffneten.

b) Bei den Versuchen 4, 5, 6 und 7 haben wir diejenigen Individuen ausgesondert, welche entwickeltere Fettkörper besassen als ihre correspondirenden Controlen der Gegengruppe. Wir sorgten dafür, dass die Zahl und das Gewicht der Control- und vergifteten Thiere gleich waren.

c) Bei den Versuchen 8, 9, 10, 11 und 12 haben wir gesondert bestimmt das Fett in den Fettkörpern, der Leber und dem übrigen Körper; den Stickstoff im Harn, der Leber und im übrigen Körper; das Glykogen in der Leber und dem Körper.

Die Frösche wurden abgetrocknet, ehe sie gewogen wurden; denn das Wasser, welches ihre Haut benetzt, kann an Menge sehr verschieden sein. Durch mässigen Druck auf den Bauch lässt man den Harn ausfliessen. Die Thiere werden dann in hinreichend geräumige Bechergläser gesetzt, welche mit einem Netz überzogen sind, das ausreichende Lüftung zulässt. Man wäscht sie jeden Tag, indem man ihnen eine kleine Menge Wasser lässt. Bei den Versuchen 8, 9, 10, 11 und 12 wurden diese Waschwasser gesammelt, um den darin befindlichen Stickstoff zu bestimmen. Um möglichst die Harngährung zu verhindern, haben wir die Waschungen zwei Mal täglich vorgenommen.

Der Phosphor befand sich als Emulsion in Gummischleim und wurde mit einer kleinen Spritze dem Magen zugeführt. Wir gaben zu gleicher Zeit den Controlfröschen eine gleiche Menge von Gummischleim. Die einzelne Gabe des Phosphors hat geschwankt von 0,001—0,004, was entspricht für 1 kg 0,031—0,078 g.

Die Lebensdauer nach der Vergiftung betrug 1—6 Tage. Wir haben immer gewartet, dass wenigstens die Hälfte der vergifteten Thiere gestorben war, ehe wir sie alle tödteten. Sobald ein vergifteter Frosch gestorben war, tödteten wir sofort das ihm correspondirende gleich schwere Controlthier; denn die zwei Gruppen besitzen dieselbe Zahl von Individuen mit je demselben Gewicht. Es war nothwendig, in dieser Weise vorzugehen und die Lebensdauer für das Control- und vergiftete Thier gleich zu machen.

a) Bestimmung des Fettes. Wir haben benutzt die Methode von Pflüger-Dormeyer (1897). In den ersten 4 Versuchen wurde diese Bestimmung ausgeführt mit einem Theil der

pulverisirten Trockensubstanz. Aber dieses Verfahren bietet Unbequemlichkeiten dar, weil die Herstellung des Pulvers schwierig und vollkommene Gleichförmigkeit schwer zu erzielen ist. Wir verzichteten desshalb später auf dieses Verfahren und unterwarfen vom 5. Versuche an die Frösche unmittelbar nach ihrem Tode der künstlichen Verdauung. Die Körper wurden in kleine Stücke zerschnitten und in grosse Flaschen gebracht, welche Pepsin und Salzsäure von 0,5 % enthielten. Wir gebrauchten das Pepsin von Finzelberg und zwar 1 g auf 250 g frischer Substanz, der wir ein Liter der Salzsäurelösung hinzufügten. Es versteht sich, dass diese Mengen für beide Gruppen immer vollkommen gleich waren. Man muss zugleich beachten, dass die Salzsäure allmälig schwächer wird, einmal wegen der Verdünnung mit dem Wasser aus dem Körper der Thiere und ferner in Folge der Bindung durch die Knochen. Um annähernd den Titer zu erhalten, wurde in den folgenden Tagen bis zur Vollendung der Verdauung 3—5 ccm concentrirte Salzsäure hinzugefügt. Die Beendigung der Verdauung ist im Allgemeinen durch die vollständige Auflösung der Knochen angezeigt. Man kann bis zu einem gewissen Grad sich von der Wirksamkeit der Verdauung Rechenschaft ablegen durch die Bestimmung des Stickstoffs der Flüssigkeit, welcher in unseren Versuchen um die Zahl von 85 % des Gesammtstickstoffs der Thiere schwankte. Das nicht Verdaute wird auf einem Filter gesammelt.

Die Filtration dieser Flüssigkeiten ist nicht sehr leicht. Wir haben 2 Filter benutzt: Ein oberes von ziemlich dichter Leinwand, ein unteres von Papier und beide auf den Trichter von Buchner gelegt; unterstützt durch eine mässige Luftleere, vollzieht sich die Filration ziemlich schnell. Nachdem das Volum des Filtrates bestimmt ist, schüttelt man dasselbe kräftig, nimmt einen bekannten Theil und bestimmt in ihm das Fett, den Stickstoff und das Glykogen. Die Filter werden mit dem Rückstand im Trockenschrank bei 50° getrocknet, dann in der Leere über Schwefelsäure, worauf das Fett mit dem Soxhlet'schen Apparat ausgezogen wird.

b) Die Bestimmung des Stickstoffs geschah nach Kjeldahl-Argutinsky (1890). In den ersten 7 Versuchen haben wir den Gesammtstickstoff des Körpers bestimmt. In den Versuchen 8, 9, 10, 11 und 12 ist diese Bestimmung gesondert für die Leber, den Körper und die Waschwässer der Frösche, welche allen abgesonderten Stickstoff enthalten, ausgeführt worden.

c) Das Glykogen wurde nach Brücke-Külz (1886) bestimmt. Durch die Verdauung wird alles Glykogen der Organe in Lösung gebracht (Austin und Salkowsky 1897). Wir engten die Verdauungsflüssigkeiten nach den Vorschriften von Salkowsky ein. 300—500 ccm derselben wurden mit CO_3Na_2 neutralisirt und verdampft auf einem Wasserbad bis zu $^2/_5$ des ursprünglichen Volums. Wir haben noch 2 besondere Versuche 13 und 14 ausgeführt, um den Einfluss des Phosphors auf das Glykogen zu prüfen. Die Frösche wurden in siedender Kalilauge von 1,7 % aufgelöst.

Bestimmung der Trockensubstanz. Die Frösche werden unmittelbar nach dem Tode in kleine Stücke zerschnitten und auf dem Wasserbad in grossen Krystallisirschalen auf 80° erhitzt. Diese erste Trocknung nimmt gewöhnlich 24—48 Stunden in Anspruch. Dann pulverisirt man die ganze Masse, nachdem man sie gewogen hat. Die Bestimmung dieses Gewichts ist nöthig, weil während der Pulverisation etwas Pulver verloren geht. Dieser Verlust wird aber durch die Absorption von Feuchtigkeit verdeckt, welche das Pulver mit Begierde ansaugt. In Folge dessen weiss man nicht, wie viel vom Pulver verloren, wie viel Wasser aufgesogen da beide Umstände unabhängig von einander sind.

Wir haben den Verlust zu verhindern gesucht und uns desshalb einer vollkommen geschlossenen Mühle bedient. In ihrem Innern findet sich ein Metallsieb, welches die gröberen Theile zurückhält. Diese werden auf's Neue durch die Mühle getrieben, bis sie vollkommen pulverisirt sind. Gewisse Theile, wie die Knorpel des Kopfes pulverisiren sich sehr schwer. Indem man auf diese Art verfährt, erkennt man, dass das Pulver während des Mahlens eine gewisse Menge von Feuchtigkeit aufgesogen hat, welche man kennen muss. 2—3 g dieses Pulvers werden demgemäss im luftleeren Raum über Schwefelsäure vollkommen getrocknet.

§ 3. Versuche.

a) Versuche, bei denen die Trockensubstanz, das Fett und der Stickstoff des ganzen Körpers bestimmt werden.

1. 5. April. 6 männliche Frösche (Rana fusca) werden in 2 Gruppen getheilt; 3 im Gewicht von 113,6 g dienen als Controle, die anderen 3 im Gewicht von 114,7 g erhalten Phosphor (2 mg für jedes Thier = 0,052 g auf's Kilogramm). Am 8. April ist ein vergiftetes Thier todt; die beiden anderen sowie die Controlthiere

werden mit Chloroform getödtet. Die Controlthiere haben 8,3 g an Gewicht verloren, die vergifteten 1,9 g gewonnen.

Trockensubstanz.

	Gesammtmenge	Procent des Anfangsgewichtes
Controlthiere	21,96 g	19,33 g
Vergiftete Thiere	20,82 „	18,14 „
Differenz	— 1,14 g	— 1,19 g

Fett.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes	Procent der Trockensubstanz
Controlthiere	1,67 g	1,47 g	7,64 g
Vergiftete Thiere	1,41 „	1,23 „	6,79 „
Differenz	— 0,26 g	— 0,24 g	— 0,85 g

Stickstoff.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes	Procent der Trockensubstanz
Controlthiere	2,62 g	2,30 g	11,93 g
Vergiftete Thiere	2,48 „	2,17 „	11,96 „
Differenz	— 0,14 g	— 0,13 g	+ 0,03 g

2. 25. April. 14 männliche Frösche (Rana fusca). 7 (229,2 g) dienen als Controle, die anderen 7 (229,2 g) werden mit Phosphor vergiftet, und zwar pro dosi von 0,0015—0,002, entsprechend 0,061 g auf's Kilogramm. Am 27. April sind 2 vergiftete todt. Man tödtet dann auch die correspondirenden Controlthiere. Alle 4 werden getrocknet. Nachdem am 29. April noch 3 vergiftete gestorben waren, werden die 2 übrigen sowie die Controlthiere mit Chloroform getödtet und auf das Wasserbad gebracht. Die Controlthiere haben 4,6 g an Gewicht verloren, die vergifteten 10,2 g an Gewicht gewonnen.

Trockensubstanz.

	Gesammtmenge	Procent des Anfangsgewichtes
Controlthiere	45,75 g	19,96 g
Vergiftete Thiere	47,45 „	20,70 „
Differenz	+ 1,70 g	+ 0,74 g

Fett.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes	Procent der Trockensubstanz
Controlthiere	1,94 g	0,85 g	4,27 g
Vergiftete Thiere	2,22 „	0,97 „	4,76 „
Differenz	+ 0,28 g	+ 0,12 g	+ 0,49 g

Stickstoff.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes	Procent der Trockensubstanz
Controlthiere	5,25 g	2,296 g	12,03 g
Vergiftete Thiere	5,66 „	2,471 „	11,94 „
Differenz	+ 0,41 g	+ 0,175 g	— 0,09 g

3. 12. Mai. 20 männliche Frösche (Rana fusca). 10 Controlthiere von 411,4 g Gewicht, die anderen 10 von 411,5 g bekommen 0,001—0,003 g Phosphor entsprechend 0,048 g auf's Kilogramm. 2 sind todt nach 24 Stunden, einer den dritten Tag und 3 den vierten, an welchem man auch die anderen tödtet. Die Controlthiere haben 26 g an Gewicht verloren, die vergifteten 7 g.

Trockensubstanz.

	Gesammtmenge	Procent des Anfangsgewichtes
Controlthiere	84,60 g	20,57 g
Vergiftete Thiere	85,16 „	20,69 „
Differenz	+ 0,56 g	+ 0,12 g

Fett.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes	Procent der Trockensubstanz
Controlthiere	3,16 g	0,77 g	3,78 g
Vergiftete Thiere	3,24 „	0,79 „	3,89 „
Differenz	+ 0,08 g	+ 0,02 g	+ 0,11 g

Stickstoff.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes	Procent der Trockensubstanz
Controlthiere	9,76 g	2,374 g	11,54 g
Vergiftete Thiere	9,73 „	2,367 „	11,70 „
Differenz	— 0,03 g	— 0,007 g	+ 0,16 g

4. 1. Juni. 18 Frösche (Rana esculenta). 9 Controlthiere = 329,5 g, die übrigen 329,4 g erhalten 0,002—0,003 g Phosphor, entsprechend 0,054 g auf's Kilogramm. 2 vergiftete sind todt nach 48 Stunden, 3 am vierten Tag. Am fünften findet man noch 3 todte und tödtet jetzt die übrigen. Die Controlthiere haben 1,1 g an Gewicht verloren, die vergifteten 8,6 g gewonnen.

Trockensubstanz.

	Gesammtmenge	Procent des Anfangsgewichtes
Controlthiere	68,17 g	20,92 g
Vergiftete Thiere	66,27 „	20,12 „
Differenz	— 1,90 g	— 0,80 g

Fett.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes	Procent der Trockensubstanz
Controlthiere	4,56 g	1,38 g	6,68 g
Vergiftete Thiere	3,58 „	1,08 „	5,40 „
Differenz	— 0,98 g	— 0,30 g	— 1,28 g

Stickstoff.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes	Procent der Trockensubstanz
Controlthiere	8,35 g	2,538 g	12,15 g
Vergiftete Thiere	7,98 „	2,425 „	12,33 „
Differenz	— 0,37 g	— 0,113 g	+ 0,18 g

b) Versuche, in denen das Fett, der Stickstoff und das Glykogen des ganzen Körpers nach der Verdauung desselben bestimmt werden.

5. 2. Juni. 12 männliche Frösche (Rana esculenta). 6 Controlthiere = 231,7 g, 6 = 231,3 g mit Phosphor vergiftete (0,078 g auf's Kilogramm). 2 vergiftete sind todt nach 48 Stunden. Am vierten Tage findet man noch einen todten und tödtet nun alle. Die Controlthiere haben zugenommen um 7,4 g an Gewicht und die vergifteten um 15,9 g.

Fett.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes
Controlthiere	2,72 g	1,17 g
Vergiftete Thiere	2,84 „	1,22 „
Differenz	+ 0,12 g	+ 0,05 g

Stickstoff.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes
Controlthiere	5,85 g	2,52 g
Vergiftete Thiere	6,06 „	2,62 „
Differenz	+ 0,21 g	+ 0,10 g

Glykogen.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes
Controlthiere	0,909 g	0,392 g
Vergiftete Thiere	0,723 „	0,312 „
Differenz	— 0,186 g	— 0,080 g

6. 10. Juni. 8 männliche Frösche (Rana fusca). 4 Controlthiere = 144,7 g. Die anderen 4 = 144,8 g erhalten Phosphor (0,055 g auf's Kilogramm). Ein vergifteter Frosch ist todt nach 36 Stunden; am dritten Tag findet man noch 2 todte und tödtet alle übrigen. Die vergifteten haben 14 g an Gewicht zugenommen, die Controlthiere 2,7 g verloren.

Fett.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes
Controlthiere	1,10 g	0,76 g
Vergiftete Thiere	1,01 „	0,70 „
Differenz	— 0,09 g	— 0,06 g

Stickstoff.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes
Controlthiere	3,50 g	2,43 g
Vergiftete Thiere	3,36 „	2,32 „
Differenz	— 0,14 g	— 0,11 g

Glykogen.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes
Controlthiere	0,523 g	0.362 g
Vergiftete Thiere	0,311 „	0,215 „
Differenz	— 0,212 g	— 0,147 g

7. 25. Juni. 30 männliche Frösche (Rana esculenta). 15 Controlthiere = 302,1 g. Die anderen 15 = 302,2 g werden mit Phosphor vergiftet (0,049 g pro Kilogramm). 4 vergiftete sind nach 24 Stunden todt. Am dritten Tage 5, den vierten 2, den fünften 1, worauf man alle übrigen tödtet. Die vergifteten haben 15,1 g an Gewicht zugenommen, die Controlthiere 5,3 g verloren.

Fett.

	Gesammtmenge	Procent des Lebensgewichtes
Controlthiere	2,55 g	0,85 g
Vergiftete Thiere	2,59 „	0,86 „
Differenz	+ 0,04 g	+ 0,01 g

Stickstoff.

	Gesammtmenge	Procent des Lebensgewichtes
Controlthiere	6,83 g	2,262 g
Vergiftete Thiere	6,84 „	2,266 „
Differenz	+ 0,01 g	+ 0,004 g

Glykogen.

	Gesammtmenge	Procent des Lebensgewichtes
Controlthiere	0,910 g	0,301 g
Vergiftete Thiere	0,658 „	0,217 „
Differenz	— 0,252 g	+ 0,084 g

c) Versuche, in welchen das Fett gesondert in der Leber, den Fettkörpern und dem übrigen Körper bestimmt wird; ebenso der Stickstoff in der Leber, dem Waschwasser und dem Körper; das Glykogen in der Leber und dem Körper.

8. 17. Juli. 32 männliche Frösche (Rana fusca). 16 Controlthiere = 533,5 g, 16 andere = 533,7 g erhalten Phosphor (0,045 g auf's Kilogramm). 2 vergiftete sind todt nach 48 Stunden. Am vierten Tag sterben noch 5, den fünften Tag 3, worauf man alle übrigen tödtet. Die vergifteten haben 97,1 g an Gewicht zugenommen die Controlthiere 6,9 g verloren.

Fett.

	Körper	Leber	Fettkörper	Gesammtmenge	Procent des Lebendgew.
Controlthiere	5,22 g	0,498 g	1,418 g	7,136 g	1,337 g
Vergiftete Thiere	5,91 „	0,549 „	1,435 „	7,901 „	1,480 „
Differenz	+ 0,69 g	+ 0,051 g	+ 0,017 g	+ 0,765 g	+ 0,143 g

Stickstoff.

	Körper	Leber	Abgesondert	Gesammtmenge	Procent des Lebendgew.
Controlthiere	12,76 g	0,409 g	0,162 g	13,34 g	2,50 g
Vergiftete Thiere	13,14 „	0,512 „	0,120 „	13,77 „	2,58 „
Differenz	+ 0,38 g	+ 0,103 g	— 0,042 g	+ 0,43 g	+ 0,08 g

Glykogen.

	Körper	Leber	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewicht.
Controlthiere	1,29 g	0,443 g	1,73 g	0,324 g
Vergiftete Thiere	0,87 „	0.025 „	0,89 „	0,168 „
Differenz	— 0,42 g	— 0,418 g	— 0,84 g	— 0,156 g

9. 25. Juli. 40 männliche Frösche (Rana fusca). 20 Controlthiere = 640,5 g. 20 andere 640,3 g erhalten Phosphor (0,031 g auf's Kilogramm). 4 sind todt nach drei Tagen, einer den vierten, 5 den fünften, worauf man die übrigen tödtet. Die vergifteten Thiere haben 71,9 g gewonnen, die Controlthiere 47,7 g an Gewicht verloren.

Fett.

	Körper	Leber	Fettkörper	Gesammtmenge	Procent des Lebendgew.
Controlthiere	9,96 g	0,698 g	4,836 g	15,495 g	2,42 g
Vergiftete Thiere	9,49 „	1,264 „	5,645 „	16,403 „	2,56 „
Differenz	— 0,47 g	+ 0,566 g	+ 0,809 g	+ 0,908 g	+ 0,14 g

Stickstoff.

	Körper	Leber	Abgesondert	Gesammtmenge	Procent des Lebendgew.
Controlthiere	15,30 g	0,550 g	0,299 g	16,153 g	2,52 g
Vergiftete Thiere	14,92 „	0,522 „	0,269 „	15,708 „	2,45 „
Differenz	— 0,38 g	— 0,028 g	— 0,030 g	— 0,445 g	— 0,07 g

Glykogen.

	Körper	Leber	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewicht.
Controlthiere	1,62 g	0,87 g	2,49 g	0,39 g
Vergiftete Thiere	2,02 „	0,63 „	2,65 „	0,41 „
Differenz	+ 0,40 „	— 0,24 g	+ 0,16 g	+ 0,02 g

10. 27. September. 20 männliche Frösche (Rana esculenta). 10 Controlthiere = 256,9 g. Die anderen 10 = 256,9 g erhalten Phosphor (0,078 g auf's Kilogramm. 3 vergiftete sind todt nach 24 Stunden. 4 sterben am vierten Tag, worauf man alle übrigen tödtete. Die vergifteten haben 7,3 g an Gewicht gewonnen, die Controlthiere 5,4 g verloren.

Fett.

	Körper	Leber	Fettkörper	Gesammtmenge	Procent des Lebendgew.
Controlthiere	3,807 g	0,380 g	2,295 g	6,482 g	2,52 g
Vergiftete Thiere	3,734 „	0,393 „	1,978 „	6,105 „	2,37 „
Differenz	— 0,073 g	+ 0,013 g	— 0,317 g	— 0,377 g	— 0,15 g

Stickstoff.

	Körper	Leber	Abgesondert	Gesammtmenge	Procent des Lebendgew.
Controlthiere	5,70 g	0,244 g	0,136 g	6,08 g	2,375 g
Vergiftete Thiere	5,58 „	0,278 „	0,237 „	6,09 „	2,379 „
Differenz	— 0,12 g	+ 0,034 g	+ 0,101 g	+ 0,01 g	+ 0,004 g

Glykogen.

	Körper	Leber	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewicht.
Controlthiere	0,87 g	1,24 g	2,11 g	0,82 g
Vergiftete Thiere	1,32 „	0,40 „	1,72 „	0,67 „
Differenz	+ 0,45 g	— 0,84 g	— 0,39 g	— 0,15 g

11. 7. October. 24 männliche Frösche (Rana esculenta). 12 Controlthiere = 449,2 g. Die anderen 12 = 449 g erhalten Phosphor (0,06 g auf's Kilogramm). 2 vergiftete Frösche sind todt am zweiten Tage, einer den dritten, 5 den vierten Tag, worauf man alle übrigen tödtete. Die vergifteten haben 44,2 g an Gewicht gewonnen, die Controlthiere 12,5 g.

Fett.

	Körper	Leber	Fettkörper	Gesammtmenge	Procent des Lebendgew.
Controlthiere	5,924 g	0,472 g	2,202 g	8,598 g	1,914 g
Vergiftete Thiere	5,667 „	0,576 „	2,049 „	8,292 „	1,848 „
Differenz	— 0,257 g	+ 0,104 g	— 0,153 g	— 0,306 g	— 0,066 g

Stickstoff.

	Körper	Leber	Abgesondert	Gesammtmenge	Procent des Lebendgew.
Controlthiere	11,14 g	0,381 g	0,131 g	11,65 g	2,59 g
Vergiftete Thiere	11,99 „	0,449 „	0,098 „	12,54 „	2,79 „
Differenz	+ 0,85 g	+ 0,068 g	— 0,033 g	+ 0,89 g	+ 0,20 g

Glykogen.

	Körper	Leber	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewicht.
Controlthiere	1,88 g	1,56 g	3,44 g	0,76 g
Vergiftete Thiere	1,89 „	0,83 „	2,71 „	0,60 „
Differenz	+ 0,01 g	— 0,73 g	— 0,73 g	— 0,16 g

12. 11. November. 24 männliche Frösche (Rana esculenta). 12 Controlthiere = 624,2 g. Die anderen 12 = 624,7 g erhalten Phosphor (0,057 g auf's Kilogramm). Ein vergifteter Frosch ist am dritten Tage todt, den fünften Tag 3, den sechsten Tag 2, worauf man die übrigen tödtet. Die vergifteten Frösche haben 16 g an Gewicht gewonnen, die Controlthiere 16,8 g verloren.

Fett.

	Körper	Leber	Fettkörper	Gesammtmenge	Procent des Lebendgew.
Controlthiere	7,997 g	0,619 g	1,962 g	10,578 g	1,69 g
Vergiftete Thiere	7,739 „	0,712 „	1,868 „	10,319 „	1,65 „
Differenz	— 0,258 g	+ 0,093 g	— 0,094 g	— 0,259 g	— 0,04 g

Stickstoff.

	Körper	Leber	Abgesondert	Gesammtmenge	Procent des Lebendgew.
Controlthiere	14,518 g	0,550 g	0.125 g	15,19 g	2,434 g
Vergiftete Thiere	14,548 „	0,636 „	0,109 „	15,29 „	2,450 „
Differenz	+ 0,030 g	+ 0,086 g	— 0,016 g	+ 0,10 g	+ 0,016 g

Glykogen.

	Körper	Leber	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewicht.
Controlthiere	1,13 g	1,88 g	3,01 g	0,482 g
Vergiftete Thiere	2 04 „	0,49 „	2,53 „	0,405 „
Differenz	+ 0,91 g	— 1,39 g	— 0,48 g	— 0,077 g

d) Versuche, in denen nur das Glykogen des ganzen Körpers bestimmt wird.

13. 1. Juli. 20 männliche Frösche (Rana esculenta). 10 Controlthiere = 333 g. 10 andere = 332,8 g erhalten Phosphor (0,061 g auf's Kilogramm). 3 vergiftete sind todt nach 48 Stunden, 4 am vierten Tage, worauf die übrigen getödtet werden. Die vergifteten haben 5,7 g an Gewicht gewonnen, die Controlthiere 4,1 g verloren.

Glykogen.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes
Controlthiere	1,33 g	0,40 g
Vergiftete Thiere	1,08 „	0,30 „
Differenz	— 0,25 g	— 0,10 g

14. 18. Juli. 10 männliche Frösche (Rana fusca). 5 Controlthiere = 143, 3 g. Die übrigen 5 = 143,9 g erhalten Phosphor (0,059 g auf's Kilogramm). Nach 24 Stunden sind 3 Frösche todt, worauf man alle übrigen tödtet. Die vergifteten haben 7 g an Gewicht gewonnen, die Controlthiere 2 g verloren.

Glykogen.

	Gesammtmenge	Procent des Lebendgewichtes
Controlthiere	0,76 g	0,53 g
Vergiftete Thiere	0,53 „	0,37 „
Differenz	— 0,23 g	— 0,16 g

§ 4. Allgemeine Mittelwerthe des Fettes, des Stickstoffs, des Glykogenes und der Trockensubstanz.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Verhältnisszahlen dieser Stoffe bei derselben Thierart von einem Individuum zum anderen verschieden sind, ohne dass uns hinreichend genau die Grenzen dieser Veränderlichkeit bekannt wären. Das Fett ist unter ihnen unzweifelhaft eine Substanz, welche vermöge ihrer physiologischen

Bedeutung keinen bestimmten Gehalt des thierischen Körpers ausmachen kann. Man begreift desshalb, dass der Normalgehalt einer dieser Substanzen nicht durch ein einzelnes Thier gegeben sein kann. Wenn man also den mittleren Gehalt nur durch die Untersuchung einer grösseren Zahl von Individuen für den Normalzustand ermitteln kann, so muss für die Aenderung dieses Zustandes, welche die Vergiftung erzeugt, das Gleiche gelten. Es ist einleuchtend, dass, je grösser die Zahl der untersuchten Individuen sein wird, um so mehr der Mittelwerth der Wahrheit sich nähern muss. Die Pforte ist gewiss dem Zufalle offen; durch Vervielfältigung der Versuche lässt sich die Störung desselben in engere Grenzen einschliessen, welche für die Forderungen der Physiologie als erlaubte erscheinen. Wir wollen nun untersuchen, wie man den Mittelwerth verschiedener Experimente finden kann, die sich auf eine verschiedene Zahl von Individuen stützen. Legen wir zu Grunde die 12 Versuchsreihen, in denen wir das Fett bestimmten. In 6 derselben fanden wir für die vergifteten Thiere ein Mehr von 2,18 g, bei den anderen 6 ergab sich ein Weniger von 2,02 g. Diese Zahlen sind erhalten durch einfache Addition der in jedem Versuch gefundenen Unterschiede. Aber man muss an den oben hervorgehobenen Grundsatz denken, dass das Gewicht eines Mittelwerthes in geradem Verhältniss steht zu der Zahl der angewandten Individuen. Nun hat diese Zahl von einem Versuch zum anderen gewechselt. Der Unterschied, welcher in dem ersten Versuch mit 3 Individuen gefunden wurde, kann nicht dasselbe Gewicht haben, wie der des achten Versuches, indem es sich um 16 Individuen, oder der des neunten Versuches, in dem es sich um 20 Individuen handelt. Diese Unterschiede können also so, wie sie sind, nicht einfach addirt werden. Ebenso kann die Gruppe von Experimenten, in welchen wir mehr Fett bei den vergifteten Thieren finden, nicht verglichen werden mit derjenigen, wo weniger gefunden worden ist; denn an der ersteren haben 74 Individuen, an der letzteren nur 50 Theil genommen. Diesen zwei verschiedenen Zahlen von Individuen entsprechen auch die verschiedenen Gewichte von 2346 g für die erstere und 1916 g für die letztere. Wir bestimmen die Unterschiede in + oder — für 100 g Lebendgewicht. Diese Werthe müssen mit der entsprechenden Zahl der Thiere jeden Versuches multiplicirt werden. Wir zählen wohlverstanden nur die Zahl der vergifteten Frösche, denn die Controlthiere stimmten an Zahl und Gewicht mit diesen überein.

a) Allgemeiner Mittelwerth für das Fett.

Die + -Gruppe.

Nummer des Versuches	Differenz der gesammten Fettmenge		Gewicht der Thiere		Differenz in Procenten des Lebendgew.		Zahl der Thiere
2	0,28	:	299 g	=	0,1220	×	7 = 0,854
3	0,08	:	411 „	=	0,0194	×	10 = 0,194
7	0,04	:	302 „	=	0,0132	×	6 = 0,079
5	0,12	:	231 „	=	0,0519	×	15 = 0,778
8	0,76	:	533 „	=	0,1425	×	16 = 2,280
9	0,90	:	640 „	=	0,1406	×	20 = 2,812
							74 + 6,997

Die — -Gruppe.

1	0,26	:	144 g	=	0,228	×	3 = 0,684
4	0,987	:	329 „	=	0,300	×	9 = 2,700
6	0,09	:	144 „	=	0,062	×	4 = 0,248
10	0,37	:	256 „	=	0,144	×	10 = 1,445
11	0,30	:	449 „	=	0,066	×	12 = 0,801
12	0,26	:	624 „	=	0,0415	×	12 = 0,498
							50 — 6,376

Weil nach den Regeln der Algebra der allgemeine Mittelwerth gefunden wird, indem man die algebraische Summe sämmtlicher Werthe sucht und sie durch die Zahl sämmtlicher Werthe dividirt, ergibt sich: $\frac{+6,997 - 6,376}{74 + 50} = \frac{0,621}{124} = 0,005$ g Fett.

Mit anderen Worten: **100 g des Thieres haben durch die Vergiftung eine Fettvermehrung von 0,005 g erfahren.** Oder **der Phosphor verändert den Fettgehalt des Körpers gar nicht.**

b) Allgemeiner Mittelwerth für den Stickstoff.

Die + -Gruppe.

Nummer des Versuches	Differenz der Gesammtmenge		Gewicht der Frösche		Differenz in Procenten des Lebendgew.		Zahl der Frösche
2	0,410	:	229 g	=	0,1790	×	7 = 1,2530
5	0,217	:	231 „	=	0,0939	×	6 = 0,5634
7	0,014	:	302 „	=	0,0046	×	15 = 0,0695
8	0,430	:	533 „	=	0,0806	×	16 = 1,2907
10	0,012	:	256 „	=	0,0046	×	10 = 0,0468
11	0,887	:	449 „	=	0,1975	×	12 = 2,3700
12	0,100	:	624 „	=	0,0160	×	12 = 0,1922
							78 + 5,7856

Die —-Gruppe.

Nummer des Versuches	Differenz der Gesammtmenge		Gewicht der Frösche		Differenz in Procenten des Lebendgew.		Zahl der Frösche
1	0,140	:	114 g	=	0,1228	×	3 = 0,3684
3	0,030	:	411 „	=	0,0072	×	10 = 0,0729
4	0,370	:	329 „	=	0,1124	×	9 = 1,0116
6	0,147	:	144 „	=	0,1020	×	4 = 0,4080
9	0,445	:	640 „	=	0,0695	×	20 = 1,3906
							46 — 3,2515

Wie oben haben wir:

$$\frac{+5,7856 - 3,2515}{78 + 46} = \frac{2,5341}{124} = 0,020.$$

Auf 100 g lebendes Anfangsgewicht kommt also bei den vergifteten Thieren eine Vermehrung des Gesammtstickstoffs um 0,020 g.

c) Allgemeiner Mittelwerth für das Glykogen.

Die —-Gruppe.

Nummer des Versuches	Differenz der Gesammtmenge		Gewicht der Frösche		Differenz in Procenten des Lebendgew.		Zahl der Frösche
5	0,186	:	231 g	=	0,080	×	6 = 0,480
6	0,212	:	144 „	=	0,147	×	4 = 0,588
7	0,252	:	302 „	=	0,083	×	15 = 1,245
8	0,836	:	533 „	=	0,156	×	16 = 2,496
10	0,390	:	256 „	=	0,152	×	10 = 1,520
11	0,722	:	449 „	=	0,161	×	12 = 1,932
12	0,480	:	624 „	=	0,077	×	12 = 0,924
13	0,250	:	333 „	=	0,075	×	10 = 0,750
14	0,231	:	143 „	=	0,161	×	5 = 0,805
							90 — 10,740

Die +-Gruppe.

9	0,160	:	640 „	=	0,025	×	20 = 0,500
							110

Wie oben berechnen wir:

$$\frac{+0,5 - 10,740}{90 + 20} = \frac{-10,240}{110} = -0,093 \text{ g}.$$

100 g des anfänglichen Lebendgewichtes der Frösche verlieren also durch die Phosphorvergiftung den erheblichen Betrag von 0,093 g Glykogen.

d) Allgemeines Mittel für die Trockensubstanz.

Die + -Gruppe.

Nummer des Versuches	Differenz der Gesammtmenge		Gewicht der Frösche		Differenz in Procenten des Lebendgew.		Zahl der Frösche
2	1,70	:	229 g	=	0,742	×	7 = 5,194
3	0,56	:	411 „	=	0,136	×	10 = 1,360
							17 × 6,554

Die — -Gruppe.

Nummer des Versuches	Differenz der Gesammtmenge		Gewicht der Frösche		Differenz in Procenten des Lebendgew.		Zahl der Frösche
1	1,14	:	114 g	=	1,000	×	3 = 3,000
4	1,90	:	329 „	=	0,570	×	9 = 5,130
							12 — 8,133

Wir haben also:

$$\frac{+6,554 - 8,133}{17 + 12} = \frac{-1,579}{29} = 0,054 \text{ g.}$$

d. h. 100 g des anfänglichen Lebendgewichtes verlieren durch die Phosphorvergiftung 0,054 g.

e) Allgemeiner Mittelwerth des Fettes der Leber.

In den Versuchen 8, 9, 10, 11 und 12 wurde das Fett in der Leber, dem Fettkörper und dem übrigen Körper gesondert bestimmt. Wir haben stets mehr Fett in der Leber der vergifteten Thiere gefunden als in der der Controlthiere. Wir suchen den Mittelwerth der erhaltenen Unterschiede auf demselben Weg, d. h. indem wir die Unterschiede auf 100 g Lebendgewicht beziehen und jedem Versuch das Gewicht beilegen, welches ihm vermöge der Zahl der Frösche entspricht. Aber eine Schwierigkeit drängt sich auf; denn die Leber der vergifteten Thiere nimmt an Gewicht zu, wie die folgende Tabelle zeigt.

Nummer des Versuches		Gesammtgewicht	Procent des Lebendgewichtes
8	Controlthiere	16,0 g	3,00 g
	Vergiftete Thiere	27,2 „	5,09 „
	Differenz	+ 11,2 g	+ 2,09 g
9	Controlthiere	20,3 g	3,17 g
	Vergiftete Thiere	38,1 „	5,90 „
	Differenz	+ 17,8 g	+ 2,73 g
10	Controlthiere	1,55 g	6,01 g
	Vergiftete Thiere	18,8 „	7,31 „
	Differenz	+ 3,3 g	+ 1,30 g

Nummer des Versuches		Gesammtgewicht	Procent des Lebendgewichtes
11	Controlthiere	19,3 g	4,29 g
	Vergiftete Thiere	26,0 „	5,79 „
	Differenz	+ 6,7 g	+ 1,50 g
12	Controlthiere	25,3 g	4,05 g
	Vergiftete Thiere	34,1 „	5,46 „
	Differenz	+ 8,8 g	+ 1,41 g

Das Gewicht der Leber ist also durch den Phosphor hinreichend vergrössert, so dass man die Fettmenge nicht auf dasselbe beziehen kann. Da bei jedem Versuch die Zahl und das Gewicht der vergifteten Frösche mit den Controlthieren übereinstimmte, so darf man wohl ihre Lebern von gleicher Grösse annehmen. Wir wissen nicht, in welcher Beziehung die Leber der Batrachier der Entwicklung des Körpers folgt. Die Untersuchungen von Ch. Richet haben für die Säugethiere gelehrt, dass „das Verhältniss der Leber desto grösser wird im Verhältniss zur Oberfläche als das Thier schwerer ist, und um so grösser im Verhältniss zum Gewicht als das Thier kleiner ist“. — Bei den Batrachiern kommt die Oberfläche nicht in Betracht, weil die Wärmeregulation bei ihnen sehr gering ist. Man darf desshalb das Gewicht der Leber dem Gewicht des Körpers proportional setzen. Wenn das richtig ist, glauben wir keinen grossen Fehler zu begehen, wenn wir den Lebern der vergifteten Frösche dasselbe Gewicht beilegen, welches denen der Controlthiere zukommt.

Die Mittelwerthe für das Fett werden demgemäss:

Nummer des Versuches	Differenz der Gesammtmenge		Gewicht der Leber		Differenz in Procenten der frischen Leber		Zahl der Frösche
8	0,051	:	16 g	=	0,319	×	16 = 5,104
9	0,566	:	20,3 „	=	2,788	×	20 = 55,760
10	0,013	:	15,5 „	=	0,084	×	10 = 0,840
11	0,104	:	19,3 „	=	0,539	×	12 = 6,468
12	0,093	:	25,3 „	=	0,368	×	12 = 4,416
							70 + 72,588

Wir berechnen demnach:

$$\frac{+\ 72{,}588}{70} = 1{,}036\ g$$

oder 100 g Leber nehmen in Folge der Vergiftung mit Phosphor 1,036 g Fett auf.

f. Allgemeine Mittelwerthe für den abgesonderten Stickstoff.

Die + - Gruppe.

Nummer des Versuches	Differenz der Gesammtmenge		Gewicht der Frösche		Differenz in Procenten des Lebendgew.		Zahl der Frösche
10	0,101	:	256 g	=	0,0394	×	10 = 0,394
							10 + 0,394
Die — - Gruppe.							
8	0,042	:	533 g	=	0,0078	×	16 = 0,125
9	0,030	:	640 „	=	0,0047	×	20 = 0,094
11	0,033	:	449 „	=	0,0073	×	12 = 0,087
12	0,016	:	624 „	=	0,0025	×	12 = 0,030
							60 — 0,336

Wir haben also:

$$\frac{+0{,}394 - 0{,}336}{10 + 60} = \frac{+0{,}058}{70} = 0{,}0008;$$

100 g Thier erleiden also durch die Phosphorvergiftung keine deutliche Vermehrung der Stickstoffausscheidung.

Analyse des Fettes.

Unsere Untersuchungen haben sich bezogen auf

a) die freien Säuren,

b) die Gesammtsumme der fetten Säuren,

c) das Lecithin,

d) den Stickstoff.

a) Die freien Säuren; das Fett wurde in einem Gemenge von Alkohol und Aether gelöst und in demselben die Acidität mit einer $^1/_{10}$ Normalkalilösung bestimmt. Als Indicator diente Phenol-Phtaleïn.

	Acidität in Procenten des Gesammtfettes bei den Controlthieren	vergifteten Thieren
1.	35,58 g	37,30 g
2.	35,64 „	37,52 „

b) Die gesammten Fettsäuren. Mit 50 %iger Kalilösung wird das Fett verseift und die fetten Säuren dann mit Schwefelsäure in Freiheit gesetzt. Die Lösung wird dann mit Aether ausgeschüttelt und der Aetherrückstand, welcher die fetten Säuren enthält, gewogen.

	Gesammte fette Säuren in Procenten des Fettes bei den Controlthieren	vergifteten Thieren
1.	82,63 g	86,8 g
2.	81,70 „	87,0 „

c) Das Lecithin. Das Fett wird bei gemässigter Erhitzung in einem Platintiegel verascht, nachdem Soda und Salpeter hinzugefügt worden ist. Der Rückstand wird in Wasser gelöst und die Phosphorsäure bestimmt als $PO_4<^{Mg}_{NH_4}$. Durch Glühen wird dieses in $P_2O_7Mg_2$ übergeführt und als solches gewogen.

	Lecithin in Procenten des Gesammtfettes bei den Controlthieren	vergifteten Thieren
1.	16,5 g	17,76 g
2.	17,9 „	17,15 „
8.	19,6 „	18,42 „
Mittel	= 18,0 g	Mittel = 17,77 g

	Der Stickstoff des Fettes in Procenten des Gesammtfettes bei den Controlthieren	vergifteten Thieren
1.	0,442 g	0,498 g
2.	0,450 „	0,488 „

(Siehe Generaltabelle am Schluss.)

§ 5. Der Einfluss des Phosphors auf den Gaswechsel.

Wir haben uns des Apparates von Regnault und Reiset (1849) bedient, mit den durch Pflüger (1877) eingeführten Modificationen. Die Beschreibung dieses Apparates befindet sich in der Arbeit von Colasanti (1877) und von Finkler (1878). Für die Gasanalyse gebrauchten wir die Methode von Bunsen.

Die Frösche werden, ehe sie unter die Glocke gebracht worden sind, gewaschen, und in dem Athemraum findet sich keine andere Feuchtigkeit als diejenige, welche von dem Körper der Thiere stammt. Die Dauer des Versuchs schwankte von 11—24 Stunden. Die Versuche sind im Januar und Februar d. J. angestellt, theilweise mit den Fröschen, die im Laboratorium aufbewahrt worden waren, theilweise mit denjenigen, welche wegen des ungewöhnlich warmen Wetters im Beginn des Februars aus dem Winterschlaf bereits erwacht waren und zu laichen begannen. Jedesmal hielten wir die zu dem Versuch bestimmten Frösche wenigstens 24 Stunden in der Temperatur, bei welcher sie in dem Apparat verweilen mussten. Diese Vorsichtsmaassregel ist ganz besonders bei solchen Thieren nothwendig, deren

Gaswechsel unmittelbar von der umgebenden Temperatur abhängt. Wir haben mehrere Versuchsreihen zuerst an nicht vergifteten Fröschen ausgeführt, um ihren physiologischen Zustand kennen zu lernen. Wir bemerkten aber, dass während dieser Jahreszeit der Gaswechsel dieser Thiere grosse Unregelmässigkeiten darbietet, wie man weiter bemerken wird. Um so viel als möglich diesem Uebelstande zu begegnen, maassen wir zuerst den Gaswechsel bei den Normalthieren und den folgenden Tag bei denselben Thieren, nachdem sie mit Phosphor vergiftet worden waren. Die auf S. 543 beigegebene Tabelle enthält die Ergebnisse dieser Versuche.

Mittel für CO_2 in Kubikcentimetern, pro Kilogramm und Stunde abgesondert:

	Controlthiere	Vergiftete Thiere
1.	33,37 × 14 = 467,18	35,03 × 14 = 490,0
2.	17,90 × 10 = 179,00	26,50 × 10 = 265,0
3.	27,35 × 10 = 273,50	28,80 × 10 = 288,0
4.	20,20 × 10 = 202,00	22,10 × 10 = 221,0
5.	23,6 × 10 = 236,00	22,20 × 10 = 222,0
6.	22,8 × 10 = 228,00	22,7 × 10 = 227,0
7.	19,8 × 9 = 178,20	26,9 × 10 = 269,0
	73 = 1763,88	19,1 × 9 = 171,9
		21,8 × 9 = 196,2
		92 = 2350,1
	1763,88 : 73 = 24,16	2350,1 : 92 = 25,54

Wir haben also 25,54 — 24,16 = + 1,38 ccm CO_2 pro Kilogramm und Stunde für die vergifteten Thiere oder 1,38 × 72 = 99,36 ccm CO_2 für 3 Tage, (mittlere Lebensdauer) 99,36 ccm CO_2 = 0,178 g CO_2.

0,178 g CO_2 = 0,109 g Glykogen verbraucht pro Kilogramm in 3 Tagen.

  0,930 Glykogen. Verlust für die vergifteten Thiere pro Kilogramm.
— 0,109
  0,821

Mittel für O_2 in Kubikcentimetern, pro Kilogramm und Stunde verbraucht:

	Controlthiere	Vergiftete Thiere
1.	21,66 × 14 = 303,24	35,80 × 14 = 505,2
2.	17,9 × 10 = 179,00	21,24 × 10 = 212,4
3.	23,3 × 10 = 233,00	23,2 × 10 = 232,0
4.	29,5 × 10 = 295,00	27,4 × 10 = 274,0
5.	27,1 × 10 — 271,00	25,9 × 10 = 259,0
6.	24,5 × 10 = 245,00	21,5 × 10 = 215,0
7	19,83 × 9 = 178,47	20,8 × 10 = 208,0
	73 = 1704,47	19,3 × 9 = 173,7
		18,8 × 9 = 169,2
		92 = 2247,9

Also 1704,47 : 73 = 23,35 und 2247,9 : 92 = 24,43

Wir haben also 24,43 — 23,35 = + 1,08 O_2 für die vergifteten Thiere.

Tabelle der Werthe des Gaswechsels nach Phosphorvergiftung.

Nr. des Versuches	Datum	Temperatur der Apparate	Atmosph. Druck	Dauer des Versuches		CO_2 Abgesonderte Gesammtmenge	CO_2 Pro kg und Stunde	O_2 Verzehrte Gesammtmenge	O_2 Pro kg und Stunde	$\frac{CO_2}{O_2}$	Anzahl und Gewicht der Frösche
1	16. Jan.	16° 5	753	11 St.	Controlthiere	149,8	33,37	97,20	21,66	1,5	14 Männchen 408 g
	17. „	16° 5	751	11 „	Vergiftete Thiere	157,2	35,03	160,08	35,80	0,98	
					Differenz	+ 7,4	+ 1,66	+ 62,88	+ 14,14		
2	7. Febr.	11°	751	24 „	Controlthiere	180,3	17,37	185,68	17,90	0,97	10 Männchen 432 g
	9. „	12°	753	24 „	Vergiftete Thiere	243,2	26,50	194,70	21,24	1,24	
					Differenz	+ 62,9	+ 9,13	+ 9,02	+ 3,34		
3	11. „	15°	751	11 „	Controlthiere	296,7	27,35	253,1	23,3	1,17	10 Weibchen 452 g
	12. „	15°	748	24 „	Vergiftete Thiere	311,8	28,80	250,3	23,2	1,24	
					Differenz		+ 1,45		— 0,1		
4	17. „	12° 0	762	24 „	Controlthiere	238,5	20,2	351,2	29,5	0,68	10 Männchen 495 g
	18. „	12° 5	762	23 „	Vergiftete Thiere	252,2	22,1	311,92	27,4	0,80	
					Differenz		+ 1,9		— 2,1		
5	19. „	10°	764	24 „	Controlthiere	244,2	23,6	280,2	27,1	0,87	10 Männchen 430 g
	20. „	10° 5	766	24 „	Vergiftete Thiere	229 6	22,2	268,0	25,9	0,85	
					Differenz	— 14,6	— 1,4	— 12,2	— 1,2		
6	22. „	11°	769	24 „	Controlthiere	230,0	22,8	246,4	24,5	0,93	10 Männchen 419 g
	23. „	10°	767	24 „	Vergiftete Thiere	229,1	22,7	215.9	21,5	1,05	
					Differenz	— 0.9	— 0,1	— 30,5	— 3,0		
	25. „	10°	768	14 „	Dieselbe 57 St. nach Vergiftung	157,8	26,9	122,5	20,8	1,28	
					Differenz		+ 4,1		— 3,7		
7	26. „	9° 5	768	24 „	Controlthiere	198,7	19,80	199,3	19,83	0,99	9 Männchen 418 g
	27. „	9° 5	771	24 „	Vergiftete Thiere	189,0	19,10	193,7	19,30	0,99	
					Differenz	— 9,0	— 0,70	— 5,6	— 0,53		
	28. „	10°	773	16 „	Dieselbe 30 St. nach Vergiftung	148,4	21,8	125,4	18,8	1,16	
					Differenz		+ 2,0		— 1,03		

Aus diesen Mittelwerthen ergibt sich, dass der respiratorische Quotient, der bei den Normalthieren im Mittel die Einheit nur sehr wenig überschreitet, durch die Vergiftung kaum geändert wird. — Dieser Werth des respiratorischen Quotienten spricht für eine starke Betheiligung der Kohlenhydrate am Stoffwechsel. — Hierin liegt ein Grund für die Annahme, dass wenigstens ein Theil des durch den den Phosphor bedingten Glykogenverlustes in einer vermehrten Oxydation dieser Substanz ihren Grund haben muss. Die vorher mitgetheilte Berechnung zeigt aber, dass der ganze Verlust hierdurch noch nicht erklärt ist. Man muss daran denken, dass entweder das Glykogen sich theilweise in Zucker oder Milchsäure umgewandelt hat, oder dass seine in der Leber sich fortwährend, möglicher Weise auch im nüchternen Zustande vollziehende Neubildung unter dem Einflusse des Phosphors herabgesetzt ist.

Schliesslich möchten wir auf Grund unserer Erfahrungen einige Bemerkungen mittheilen, welche sich auf die Grösse und Veränderlichkeit des respiratorischen Quotienten im Winter beziehen. In der Literatur fanden wir keine Untersuchungen, welche den Gaswechsel der Frösche während der kalten Jahreszeit eingehend behandelt haben. In den Untersuchungen von Regnault und Reiset überstieg bei den Fröschen der respiratorische Quotient niemals den Werth von 0,786. Leider findet sich in der berühmten Arbeit dieser Forscher das Datum der Versuche nicht angegeben.

Schulz hat (1876) die Ausscheidung der Kohlensäure unter dem Einfluss verschiedener Temperaturen untersucht und festgestellt, dass der Gaswechsel bei den Fröschen mit der Temperatur wächst. Die Versuche dieser Forscher sind durch Aubert (1881) bestätigt.

In Folge dessen unterliegt es keinem Zweifel, dass der Gaswechsel der Frösche auch während des Winters auf- und abschwankt. Es scheint aber nach meinen Erfahrungen besonders in dieser Jahreszeit vorzukommen, dass der Sauerstoffverbrauch viel grössere Schwankungen darbietet als die Erzeugung der Kohlensäure, was zur Folge hat, dass an manchen Tagen der respiratorische Quotient die Einheit überschreitet. Die Erklärung dieser Thatsache liegt vielleicht darin, dass diese Thiere die Fähigkeit besitzen, einen Vorrath von Sauerstoff in ihren Organen aufzuspeichern. Pflüger hat (1875) gezeigt, dass die Frösche in einer Atmosphäre, die keinen Sauerstoff enthält, für eine gewisse Zeit ebensoviel Kohlensäure erzeugen, als ob sie atmosphärische Luft athmeten.

Während des Winterschlafs finden sich die Frösche vergraben in dem Schlamm der Gewässer, welcher nicht reich an Sauerstoff ist. Unzweifelhaft absorbiren sie mit ihrer Haut Sauerstoff aus diesem Schlamm. Wenn man aber an die Langsamkeit der Diffusion denkt und dass keine Strömungsvorgänge dieselben begünstigen, so muss die Umgebung der Frösche während des Winterschlafes an Sauerstoff verarmen. Vielleicht um einer das Leben bedrohenden Gefahr zu begegnen, besitzen die Thiere das Vermögen, einen gewissen Vorrath von Sauerstoff in sich aufzuspeichern. Allerdings haben wir meistens mit Fröschen gearbeitet, die sich nicht im Winterschlaf befanden. Aber das ist nicht ihr natürlicher Zustand während des Winters, und es lässt sich erwarten, dass trotzdem die Gesetze des Gaswechsels, wie sie dem physiologischen Zustande entsprechen, nicht wesentlich geändert sein werden.

§ 6. Beurtheilung der Thatsachen.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen stimmen nicht in allen Punkten mit den bis jetzt ausgeführten überein. Wenn man die Geschichte dieser Frage verfolgt, gewahrt man leicht die grossen Unterschiede in den Ansichten der verschiedenen Forscher. Dieses hat seinen Grund in den verschiedenen Bedingungen, unter denen jeder von ihnen gearbeitet hat. Wir dürfen annehmen, dass der in den Untersuchungen eingeschlagene Weg nicht immer der richtige war. Zwei Hauptpunkte stehen in der That im Vordergrund: 1. ob der Phosphor eine Entstehung von Fett bedingt; 2. welches der Stoff ist, aus dem dieses Fett hervorgeht. Es ist klar, dass die Untersuchung des zweiten Punktes nicht in Angriff genommen werden kann, als nachdem die Existenz des ersten bewiesen worden ist. Gleichwohl haben wir Untersuchungen angetroffen, welche den Ursprung des Fettes bei der Phosphorvergiftung zu ermitteln bestrebt waren, obwohl für diese Erzeugung des Fettes kein Beweis vorlag.

Die Untersuchungen von Lebedeff sind die ersten, welche gegen die Fetterzeugung durch den Phosphor gerichtet waren. Sie beweisen in der That, dass der Phosphor eine Wanderung des Fettes nach gewissen Organen (Leber, Niere, Herz u. s. w.) veranlasst; aber sie schliessen die Möglichkeit einer Neubildung nicht aus, denn Lebedeff hat das Fett in dem übrigen Körper nicht bestimmt.

Die Bestimmungen des Gesammtfettes der mit Phosphor vergifteten Thiere ist von Leo ausgeführt worden. Unzweifelhaft war der Versuchsplan Leo's richtig; aber er hat den individuellen Unterschieden nicht hinreichend Rechnung getragen, worauf Pflüger (1892) aufmerksam machte. So benutzt er zwei Meerschweinchen oder zwei Ratten, von denen er das eine Thier vergiftet und das andere als Controle benutzt und stützt darauf seine Schlussfolgerung. Wie ist es in der That möglich, vorauszusetzen, dass zwei Thiere derselben Art, wenn sie einander auch noch so ähnlich sind, genau dieselbe Fettmenge enthalten könnten? Diese Voraussetzung hat Leo auch für seine Frösche gemacht; denn er glaubt, dass jedes dieser Thiere beim Beginn des Versuchs dieselbe Fettmenge enthielt.

Dazu muss bemerkt werden, dass die von Leo angewandte Methode der Fettbestimmung ungenau war. — Pflüger hat gezeigt, dass die einfache Extraction im Soxhlet'schen Apparat, sei sie auch von noch so langer Dauer, zur Bestimmung des Fettes nicht genügt. — Die Vermehrung des Fettes, die Leo unter dem Einfluss der Phosphorvergiftung beobachtet, findet einerseits ihre Ursache in den individuellen Unterschieden der Versuchsthiere, anderseits in der fehlerhaften Bestimmungsmethode des Fettes.

Ueber die Arbeit Schmitt's, welche in demselben Jahre mit derjenigen von Leo erschienen ist, müssen wir ähnlich urtheilen. Obwohl sein Versuch mit den Tauben gut durchgeführt ist, lässt sich doch der Einwand erheben, dass er sich auf eine zu kleine Zahl von Thieren stützt. Die Schlussfolgerungen Schmitt's weichen von denen Leo's ab. Er leugnet die Neubildung von Fett und erkennt nur die Wanderung desselben nach gewissen Organen an.

Mit Rücksicht auf die Arbeiten von Krehl, von Starck, von Carbone lässt sich eine bestimmte Schlussfolgerung nicht begründen; denn das Fett ist nur in einigen Organen bestimmt, wie in der Leber oder dem Herzmuskel, und daraus werden Schlüsse auf den übrigen Körper gezogen.

Indem wir zu der Arbeit Polimanti's übergehen, welche durch die Art ihrer Durchführung ein grosses Interesse darbietet, bemerken wir, dass er die individuellen Unterschiede der Thiere auszusondern bestrebt gewesen ist. Polimanti hat geglaubt, dass er den Fettgehalt männlicher Frösche annähernd gleich machen könne, wenn er die Fettkörper, was Stolnikow schon ausgeführt hatte, und die Hoden entfernte. Es bleibt die Frage noch zu entscheiden,

ob, abgesehen von diesen Stapelplätzen des Fettes, die Gewebe der verschiedenen Individuen dieselbe Fettmenge enthalten. Uns scheint dies von vornherein undenkbar; denn die Ernährung und folglich auch die Nährstoffe machen eine Eigenthümlichkeit des Individuums aus. Man kann zugeben, dass die Entfernung der Fettkörper die individuellen Unterschiede verkleinert; sie entfernt sie aber nicht ganz, und unbekannt bleibt, bis zu welchem Grade. Polimanti benutzt Frösche von verschiedenem Gewicht und wählt die schwersten zur Vergiftung aus. Dieser sonst unwichtige Unterschied erscheint bei dieser Untersuchung von grösster Bedeutung. Denn wie Pflüger bemerkt hat, sind die schwereren Frösche im Allgemeinen die älteren. Man weiss aber, dass in dem Körper der reiferen Thiere das Fett eine grössere Neigung hat sich abzulagern als in dem der jüngeren. In dem dritten Versuch Polimanti's ist nicht bloss das Gewicht, sondern auch die Zahl verschieden, indem er neben 4 vergifteten 3 Controlthiere benutzt. Weil er das Gewicht der Thiere beim Beginn des Versuchs nicht bestimmt hat, bezieht Polimanti das gefundene Fett auf die Trockensubstanz. Dies wäre nur zulässig bei Unveränderlichkeit der Trockensubstanz. Die eigenen Versuche Polimanti's beweisen, dass dies durchaus sich nicht so verhält. Benutzt man die Zahlen, welche Polimanti für die Trockensubstanz der Controlthiere anführt, so erkennt man Abweichungen der einen Gruppe von der anderen von 18,99 bis 24,92 %. Man erkennt hieraus, welche Folgen es haben muss, wenn man einen so veränderlichen Stoff wie das Fett auf die Trockensubstanz bezieht, die ebenfalls sehr veränderlich ist. Wenn man die Fehlerquellen noch beachtet, welche die Herstellung der Trockensubstanz bedingt, begreift man, dass ein sicherer Schluss aus den Versuchen Polimanti's nicht gezogen werden kann. Er hat die Vermehrung des Wassergehaltes der mit Phosphor vergifteten Thiere wohl beobachtet. Nichtsdestoweniger stützt er sich auf dieses Gewicht, um zu sagen, dass die Leber sich nicht ändert. Diese Aenderung besteht aber, und es ist gewiss, dass die Leber der vergifteten Frösche viel schwerer ist als diejenige der Controlthiere, vorausgesetzt, dass man sie auf das Anfangsgewicht der Thiere bezieht. Sonst wird die Thatsache nicht bemerkt; denn die Vermehrung des Gewichts der Leber ist proportional derjenigen des Körpers.

Die von Polimanti für die Gesammtmenge des Fettes gegebenen Mittelwerthe sind bereits früher von uns als unzuverlässig

bezeichnet worden. Vor Allem stützen sie sich auf eine zu kleine Zahl von Fröschen (24), sodann begnügt sich dieser Forscher damit, die Werthe seiner Versuche zu addiren, ohne dass er darauf Rücksicht nimmt, dass die Zahl und das Gewicht der Thiere von einem Versuch zum anderen verschieden waren. So sehen wir, dass Polimanti seinen dritten Versuch als Muster der grössten Fetterzeugung im Körper betrachtet, welche er beobachtet hat (ohne Leber und Nervencentren).

Gerade in diesem Versuch benutzt er 4 Frösche von 333 g Gewicht, um sie zu vergiften, und 3 von 184 g als Controlthiere. Es ist gewiss, dass der bei den vergifteten Thieren gefundene Ueberschuss an Fett schon vor dem Versuch vorhanden war — in Anbetracht der zwischen beiden Gruppen obwaltenden grossen Gewichtsdifferenz.

Wir wollen uns bei der Hypothese nicht aufhalten, die Polimanti vertheidigt, um den Ursprung des Fettes zu erklären, den er durch den Phosphor erzeugt glaubt. Pflüger hat in der That gezeigt, dass, wenn man die Zahlen Polimanti's für das Fett anerkennt, dasselbe doch durch die Kohlehydrate erzeugt sein könnte, ohne dass es nothwendig wäre, die Eiweissstoffe zu Hülfe zu nehmen.

Untersuchen wir jetzt, ob die Ergebnisse, welche die Untersuchungen über den Stoffwechsel geliefert haben, eine durch die Phosphorvergiftung bedingte Erzeugung des Fettes beweisen. Storch, Schultzen, Riess und Bauer haben beobachtet, dass der Phosphor die Ausscheidung des Stickstoffs vermehrt. Diese Thatsache ist von Falk bestritten worden, indem er einwandte, dass bei hungernden Thieren eine Vermehrung des Harnstickstoffs auch ohne Vergiftung eintrete. Man wisse desshalb nicht, was auf Rechnung der Nüchternheit und was auf die des Phosphors zu beziehen sei. Nehmen wir aber für den Augenblick an, dass der Phosphor die Ausscheidung des Stickstoffes vermehre. Bauer stellt, gestützt hierauf, die Theorie auf, dass der Stickstoff einer vermehrten Zersetzung des Eiweisses seinen Ursprung verdankt, während die stickstofffreien Reste im Körper als Fett zurückbleiben. Welchen Beweis bringt Bauer zur Stütze dieser Hypothese? Keinen. Die Anhäufung des Fettes, die er mit blossem Auge im Bindegewebe des Nackens beim Hunde gesehen hat, kann nicht genügen. Die von Bauer beobachtete Verminderung in der Kohlensäureausscheidung beweist nach Pflüger (1892) gar nichts, — einmal weil der Hungerzustand allein die Kohlensäureausscheidung vermindert, und ferner weil der

Gaswechsel nur kurze Zeit vor dem Tode bestimmt wurde, wo die normalen Functionen des Organismus erfahrungsgemäss so sehr verändert sind, dass man durchaus keinen Schluss ziehen kann, was in diesem Falle auf Rechnung der Phosphoreinwirkung zu setzen ist. Diese Hypothese diente trotzdem als Grundlage zahlreicher, nach dieser Richtung ausgeführter Untersuchungen. So suchte Fränkel den Mechanismus der Zerstörung des Eiweisses durch den Phosphor zu ergründen. Der Mangel an Sauerstoff wäre nach ihm die wesentliche Ursache. Andere Forscher (Sotnischewsky, Blendermann, Harnack) haben eine Vermehrung des ausgeschiedenen Tyrosins behauptet, was von Badt bestritten wird. Pepton ist auch im Urin beobachtet als Folge der Phosphorvergiftung. Nach Harnack würde es sich nicht um wirkliches Pepton handeln, weil die Biuretreaction nicht gelingt. Wie man sieht, haben diese verschiedenen Ergebnisse die Hypothese von Bauer nicht befestigen können. Der Grund der Verschiedenheit all' dieser Ansichten liegt, wie wir glauben, in den zu verschiedenen Bedingungen, unter denen diese Forscher gearbeitet haben.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Unsere Untersuchungen haben bewiesen, dass die absolute Menge des Fettes unter dem Einfluss des Phosphors im thierischen Organismus keine Veränderung erfährt. Der Werth von 0,005 g Fett, den wir zu Gunsten der vergifteten Frösche für 100 g Lebendgewicht festgestellt haben, ist wegen seiner Kleinheit bedeutungslos und kann trotz der grossen Zahl unserer Versuche noch immer nicht als wahres Mittel angesehen werden. Denn ein wichtiges Ergebniss dieser Arbeit besteht darin, dass Versuchsreihen, in denen bis zu 40 Frösche verwandt worden sind, Zahlen lieferten, welche vom wahren Mittelwerth noch weit entfernt waren. Während also durch die Vergiftung eine Veränderung der gesammten, im lebendigen Körper enthaltenen Fettmenge nicht eintritt, zeigt sich regelmässig eine beträchtliche Zunahme des Fettes in der Leber der vergifteten Thiere. Daraus folgt mit Nothwendigkeit, dass die Vergiftung eine Wanderung des Fettes aus dem Körper nach der Leber veranlasst. Die Erklärung dieser Thatsache liegt vielleicht in einer Aeusserung der Heilkraft der Natur, welche das Fett als Lösungsmittel für den

Phosphor benutzt, um ihn einzuhüllen und nach Orten zu führen, die durch Sauerstoffarmuth ausgezeichnet sind.

Bemerkenswerth bleibt, dass wir in der chemischen Zusammensetzung des Fettes der vergifteten Thiere im Vergleich mit der der Controlthiere jede Verschiedenheit vermisst haben. Die kleine Vermehrung in dem Verhältniss der fetten Säuren, die wir beobachteten, kann sehr wohl durch individuelle Unterschiede bedingt sein. Was das Lecithin betrifft, so hat weder die Bestimmung des Stickstoffs, noch die des Phosphors irgend eine Aenderung ergeben.

Die Bestimmung des Gesammtstickstoffs hat uns bei den vergifteten Fröschen eine Zunahme von 0,020 auf 100 g Lebendgewicht ergeben. Es ist dies ein Unterschied, der wegen seiner Kleinheit sich nicht sicher über die Beobachtungsfehler erhebt. In erhöhtem Maasse muss dasselbe für den Stickstoff gesagt werden, der sich in den Absonderungen befindet. Diese Versuche an Fröschen gestatten also nicht, eine Aenderung des Eiweissstoffwechsels nach der Phosphorvergiftung vorauszusetzen.

Es scheint jedoch, als ob die Jahreszeit einen derartigen Einfluss auf den ausgesonderten Stickstoff besässe. In den folgenden 5 Versuchsreihen fanden wir für 100 g Anfangsgewicht folgende Werthe:

	Nummer der Versuche.		
17. Juli	8	Controlthiere	0,0304 %
		Vergiftete Thiere	0,0225 %
		Differenz	— 0,0079 %
25. Juli	9	Controlthiere	0,0467 %
		Vergiftete Thiere	0,0420 %
		Differenz	— 0,0047 %
27. September	10	Controlthiere	0,0531 %
		Vergiftete Thiere	0,0925 %
		Differenz	+ 0,0394 %
7. October	11	Controlthiere	0,0294 %
		Vergiftete Thiere	0,0218 %
		Differenz	— 0,0076 %
11. November	12	Controlthiere	0,0200 %
		Vergiftete Thiere	0,0158 %
		Differenz	— 0,0042 %

Wie man sieht, nimmt der abgesonderte Stickstoff in dem Maasse ab, als die umgebende Temperatur heruntergeht. Dies kann nicht auffallen, wenn man erwägt, dass die Lebhaftigkeit der Frösche sowie deren Stoffwechsel in hohem Grade von der umgebenden Temperatur abhängt.

Die einzige Substanz, welche durch die Phosphorvergiftung unzweifelhaft stark verändert und zwar vermindert wird, ist das Glykogen und zwar ganz besonders dasjenige der Leber.

Die Trockensubstanz scheint in Folge der Phosphorvergiftung eine geringe Abnahme zu erleiden, denn es ergab sich, dass 100 g des anfänglichen Lebendgewichts durch die Zufuhr von Phosphor 0,054 g verlieren, wobei also gewiss das Glykogen vorzugsweise in Rechnung gezogen werden muss.

Das Verschwinden des Glykogenes findet seine theilweise Erklärung in meinen den Gaswechsel der vergifteten Frösche betreffenden messenden Versuchen. Sie ergeben die wichtige Thatsache, dass die Oxydationsprocesse im Körper der vergifteten Thiere eine Steigerung erfahren. Da hierbei der Werth des respiratorischen Quotienten der Einheit zustrebt, deutet dies auf die Oxydation eines Kohlehydrates. Ich gebe zu, dass die Wichtigkeit dieser Thatsachen in Anbetracht der bei dem Gaswechsel beobachteten Schwankungen eine grössere Ausdehnung und Vermehrung der Versuche wünschenswerth erscheinen liess. Durch äussere Umstände bin ich aber verhindert, dieser Forderung in nächster Zeit zu genügen.

Auch scheinen mir alle von mir aufgefundenen Thatsachen mit einander in guter Uebereinstimmung zu stehen und sich gegenseitig zu stützen.

Ich verfehle nicht, Herrn Professor Pflüger, der mir diese Aufgabe gestellt und mich mit Rath und That unterstützt hat, meinen besten Dank auszusprechen. — Ebenso bin ich den Herren Assistenten des Bonner physiologischen Instituts, Dr. M. Bleibtreu, Dr. J. Nerking und Dr. B. Schöndorff für deren werthvolle Hülfe besonders verpflichtet.

General-

Datum	Nr. der Versuche		Anzahl der Frösche	Anfangsgewicht	Endgewicht	Gewinn oder Verlust	Lebergewicht	Menge des Phosphors auf 1 kg
5. April	1	Controlthiere . .	3	113,6	105,3	— 8,3	—	—
		Vergiftete Thiere	3	114,7	116,6	+ 1,9	—	0,052
		Differenz	—	—	—	—	—	—
25. „	2	Controlthiere . .	7	229,2	224,6	— 4,6	—	—
		Vergiftete Thiere	7	229,2	239,4	+ 10,2	—	0,061
		Differenz	—	—	—	—	—	—
12. Mai	3	Controlthiere . .	10	411,4	385,3	— 26,1	—	—
		Vergiftete Thiere	10	411,5	405,5	— 7,0	—	0,048
		Differenz	—	—	—	—	—	—
1. Juni	4	Controlthiere . .	9	329,5	329,6	— 0,1	—	—
		Vergiftete Thiere	9	329,4	338,0	+ 8,6	—	0,054
		Differenz	—	—	—	—	—	—
2. „	5	Controlthiere . .	6	231,7	239,1	+ 7,4	—	—
		Vergiftete Thiere	6	231,3	247,2	+ 15,9	—	0,078
		Differenz	—	—	—	—	—	—
10. „	6	Controlthiere . .	4	144,7	142,0	— 2,7	—	—
		Vergiftete Thiere	4	144,8	158,8	+ 14,0	—	0,055
		Differenz	—	—	—	—	—	—
25. „	7	Controlthiere . .	15	302,1	296,6	— 5,3	—	—
		Vergiftete Thiere	15	312,1	317,2	+ 15,1	—	0,049
		Differenz	—	—	—	—	—	—
17. Juli	8	Controlthiere . .	16	533,5	526,6	— 6,9	16,0	—
		Vergiftete Thiere	16	533,7	630,8	+ 97,1	27,2	0,045
		Differenz	—	—	—	—	+ 11,2	—
25. „	9	Controlthiere . .	20	640,5	592,8	— 47,7	20,3	—
		Vergiftete Thiere	20	640,3	712,2	+ 71,9	38,1	0,031
		Differenz	—	—	—	—	+ 17,8	—
27. Sept.	10	Controlthiere . .	10	256,9	251,5	— 5,4	15,5	—
		Vergiftete Thiere	10	256,9	264,2	+ 7,3	18,8	0,078
		Differenz	—	—	—	—	+ 3,3	—
7. Octbr.	11	Controlthiere . .	12	449,2	461,7	+ 12,5	19,3	—
		Vergiftete Thiere	12	449,0	493,2	+ 44,2	26,0	0,069
		Differenz	—	—	—	—	+ 7,3	—
11. Nov.	12	Controlthiere . .	12	624,2	607,4	— 16,8	25,3	—
		Vergiftete Thiere	12	624,7	640,7	+ 16,0	34,1	0,057
		Differenz	—	—	—	—	+ 8,8	—
1. Juli	13	Controlthiere . .	10	332,0	328,9	— 4,1	—	—
		Vergiftete Thiere	10	332,8	338,5	+ 5,7	—	0,061
		Differenz	—	—	—	—	—	—
18. „	14	Controlthiere . .	5	143,3	141,2	— 2,0	—	—
		Vergiftete Thiere	5	143,9	150,9	+ 7,0	—	0,059
		Differenz	—	—	—	—	—	—

Tabelle.

Fett					
In			Gesammtmenge	In % der Lebendensubstanz	In % der Trockensubstanz
Körper	Leber	Fettkörper			
—	—	—	1,67	1,47	7,64
—	—	—	1,41	1,23	6,79
—	—	—	— 0,26	— 0,24	— 0,85
—	—	—	1,94	0,85	4,27
—	—	—	2,22	0,97	4,76
—	—	—	+ 0,28	+ 0,12	+ 0,49
—	—	—	3,16	0,77	3,78
—	—	—	3,24	0,79	3,89
—	—	—	+ 0,08	+ 0,02	+ 0,11
—	—	—	4,56	1,38	6,680
—	—	—	3,58	1,08	5,417
—	—	—	— 0,98	— 0,30	— 1,263
—	—	—	2,72	1,17	—
—	—	—	2,84	1,22	—
—	—	—	+ 0,12	+ 0,05	—
—	—	—	1,10	0,76	—
—	—	—	1,01	0,70	—
—	—	—	— 0,09	— 0,06	—
—	—	—	2,55	0,846	—
—	—	—	2,59	0,859	—
—	—	—	+ 0,04	+ 0,013	—
5,22	0,498	1,418	7,136	1,337	—
5,91	0,549	1,435	7,901	1,480	—
+ 0,69	+ 0,051	+ 0,017	+ 0,765	+ 0,143	—
9,96	0,698	4,836	15,495	2,42	—
9,49	1,264	5,645	16,403	2,56	—
— 0,47	+ 0,566	+ 0,809	+ 0,908	+ 0,14	—
3,807	0,380	2,295	6,482	2,52	—
3,734	0,393	1,978	6,105	2,37	—
— 0,073	+ 0,013	— 0,317	— 0,377	— 0,15	—
5,924	0,472	2,202	8,598	1,914	—
5,667	0,576	2,049	8,292	1,848	—
— 0,257	+ 0,104	— 0,153	— 0,306	— 0,066	—
7,997	0,619	1,962	10,578	1,694	—
7,739	0,712	1,868	10,319	1,651	—
— 0,258	— 0,093	— 0,094	— 0,259	— 0,043	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—

General-

Datum	Nr. der Versuche		Stickstoff In Körper	Stickstoff In Leber	Stickstoff In Ausscheidung	Gesammtmenge	In % der Lebendensubstanz	In % der Trockensubstanz
5. April	1	Controlthiere . .	—	—	—	2,62	2,30	11,93
		Vergiftete Thiere	—	—	—	2,48	2,17	11,96
		Differenz	—	—	—	— 0,14	— 0,13	+ 0,03
25. „	2	Controlthiere . .	—	—	—	5,25	2,296	12,03
		Vergiftete Thiere	—	—	—	5,66	2,471	11,94
		Differenz	—	—	—	+ 0,41	+ 0,175	— 0,09
12. Mai	3	Controlthiere . .	—	—	—	9,76	2,374	11,54
		Vergiftete Thiere	—	—	—	9,73	2,367	11,70
		Differenz	—	—	—	— 0,03	— 0,007	+ 0,16
1. Juni	4	Controlthiere . .	—	—	—	8,35	2,538	12,15
		Vergiftete Thiere	—	—	—	7,98	2,425	12,33
		Differenz	—	—	—	— 0,37	— 0,113	+ 0,18
2. „	5	Controlthiere . .	—	—	—	5,85	2,52	—
		Vergiftete Thiere	—	—	—	6,06	2,62	—
		Differenz	—	—	—	+ 0,21	+ 0,10	—
10. „	6	Controlthiere . .	—	—	—	3,51	2,43	—
		Vergiftete Thiere	—	—	—	3,36	2,32	—
		Differenz	—	—	—	— 0,15	— 0,11	—
25. „	7	Controlthiere . .	—	—	—	6,83	2,262	—
		Vergiftete Thiere	—	—	—	6,84	2,266	—
		Differenz	—	—	—	+ 0,01	+ 0,004	—
17. Juli	8	Controlthiere . .	12,765	0,409	0,162	13,337	2,50	—
		Vergiftete Thiere	13,142	0,515	0,120	13,767	2,58	—
		Differenz	+ 0,377	+ 0,106	— 0,042	+ 0,430	+ 0,08	—
25. „	9	Controlthiere . .	15,30	0,550	0,299	16,153	2,52	—
		Vergiftete Thiere	14,92	0,522	0,269	15,708	2,45	—
		Differenz	— 0,38	— 0,028	— 0,030	— 0,445	— 0,07	—
27. Sept.	10	Controlthiere . .	5,70	0,244	0,136	6,08	2,375	—
		Vergiftete Thiere	5,58	0,278	0,237	6,09	2,379	—
		Differenz	— 0,12	+ 0,034	+ 0,101	+ 0,01	+ 0,004	—
7. Octbr.	11	Controlthiere . .	11,14	0,381	0,131	11,65	2,59	—
		Vergiftete Thiere	11,99	0,449	0,098	12,54	2,79	—
		Differenz	+ 0,85	+ 0,068	— 0,033	+ 0,89	+ 0,20	—
11. Nov.	12	Controlthiere . .	14,518	0,550	0,125	15,19	2,434	—
		Vergiftete Thiere	14,548	0,636	0,109	15,29	2,450	—
		Differenz	+ 0,030	+ 0,086	— 0,016	+ 0,10	+ 0,016	—
1. Juli	13	Controlthiere . .	—	—	—	—	—	—
		Vergiftete Thiere	—	—	—	—	—	—
		Differenz	—	—	—	—	—	—
18. „	14	Controlthiere . .	—	—	—	—	—	—
		Vergiftete Thiere	—	—	—	—	—	—
		Differenz	—	—	—	—	—	—

Tabelle. (Fortsetzung.)

Glykogen				Trockensubstanz	
In		Gesammtmenge	In % der Lebendensubstanz	Gesammtmenge	In % der Anfangsgewichte
Körper	Leber				
—	—	—	—	21,96	19,33
—	—	—	—	20,82	18,15
—	—	—	—	— 1,14	— 1,18
—	—	—	—	45,75	19,96
—	—	—	—	47,45	20,70
—	—	—	—	+ 1,70	+ 0,74
—	—	—	—	84,60	20,56
—	—	—	—	85,16	20,69
—	—	—	—	+ 0,56	+ 0,13
—	—	—	—	68,17	20,72
—	—	—	—	66,27	20,12
—	—	—	—	— 1,90	— 0,60
—	—	0,909	0,392	—	—
—	—	0,723	0,312	—	—
—	—	— 0,186	— 0,080	—	—
—	—	0,[illegible]23	0,362	—	—
—	—	0,311	0,215	—	—
—	—	— 0,212	— 0,147	—	—
—	—	0,910	0,301	—	—
—	—	0,658	0,217	—	—
—	—	— 0,252	— 0,094	—	—
1,289	0,443	1,732	0,324	—	—
0,871	0,025	0,896	0,168	—	—
— 0,418	— 0,418	— 0,836	— 0,156	—	—
1,62	0,87	2,49	0,39	—	—
2,02	0,63	2,65	0,41	—	—
+ 0,40	— 0,24	+ 0,16	+ 0,02	—	—
0,87	1,24	2,11	0,82	—	—
1,32	0,40	1,72	0,67	—	—
— 0,45	— 0,84	— 0,39	— 0,25	—	—
1,88	1,56	3,44	0,76	—	—
1,89	0,83	2,71	0,60	—	—
+ 0,01	— 0,73	— 0,73	— 0,16	—	—
1,13	1,88	3,01	0,482	—	—
2,04	0,49	2,53	0,405	—	—
+ 0,91	— 1,39	— 0,48	— 0,077	—	—
—	—	1,33	0,40	—	—
—	—	1,08	0,30	—	—
—	—	— 0,25	— 0,10	—	—
—	—	0,76	0,53	—	—
—	—	0,53	0,37	—	—
—	—	— 0,23	— 0,16	—	—

Literaturverzeichniss.

1846. Rokitansky, Handbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie. Wien.

1847. Virchow, Zur Entwicklungsgeschichte des Krebses, nebst Bemerkungen über Fettbildung im thierischen Körper und pathologische Resorption. Arch. f. pathol. Anat. und Physiol. Bd. 1 S. 94—203.

1849. Regnault et Reiset, Recherches chimiques sur la respiration des animaux de diverses classes 1. t. Paris.

1859. Rokitansky, Zeitschr. der Gesellschaft der Aerzte. Wien.

1861. E. Ehrle, Phosphor und Fettleber. (Einige Worte zur Abfertigung des H. Lewin.) Deutsch. Klinik. Berl. Bd. 13 S. 474.

1863. Metz, Acute Phosphorvergiftung und Fettleber. Vierteljahrschr. f. gerichtl. u. öffentl. Med. Bd. 23 S. 102—123. Berlin.

1863. Fritz, De la stéatose dans l'empoisonement par le phosphor. Arch. génér. de Méd. t. 2, p. 25—47. Paris.

1863. E. Lancereaux, Etude sur la dégénérescence graisseuse des éléments actifs du foie, des reins et des muscles de la vie animale dans l'empoisonement par le phosphor. Union Méd. t. 30 S. 50, 67. Paris.

1864. Leisering, Phosphorvergiftung bei Hühnern. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 30 S. 478.

1864. O. Wiss, Ueber das Vorkommen von Leucin und Tyrosin bei Phosphorvergiftung. Schweiz. Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 3 S. 321—325. Bern.

1865. Ph. Munk und E. Leyden, Die acute Phosphorvergiftung. 1. Bd. Berlin.

1865. O. Wiss, Beitrag zur Anatomie der Leber bei Phosphorvergiftung. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 33 S. 432—434.

1865. Klebs, Zur pathologischen Anatomie der Phosphorvergiftung. Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 33 S. 442—444.

1865. Saikowsky, Ueber die Fettmetamorphose der Organe nach innerlichem Gebrauch von Arsenik, Antimon und Phosphorpräparaten. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 34 S. 73—80.

1865. O. Storch, Die acute Phosphorvergiftung; Toxikologisk Klinisk og forensisk Heuscende vol. 8 p. 196. Kjobenhaven.

1865. H. von Bamberger, Zur Theorie und Behandlung der acuten Phosphorvergiftung. Würzburg. med. Zeitschr. Bd. 7 S. 41—59.

1867. W. Dybkonsky, Beitrag zur Theorie der Phosphorvergiftung. Med. chem. Unters. an der Labor. zu Tübingen, S. 49—70.

1867. S. O. Habershon, Acute poisoning by phosphorus, jaundice; deat on the fift day; fatty degeneration of the liber, kidneys, gastric follicles, pancreas, heart, Voluntary muscles etc. Proced roy. Med. u. Chir. Soc. vol. 5 p. 261—263. London.

1867. P. Hiller, Poisoning by phosphorus; deat in six days; jaundice; fatty degeneration of liber an kidneys. Proced. roy. Med. u. Chir. Soc. vol. 5 p. 330. London.

1867. L. Ranvier, Recherches expérimentales au sujet de l'action de phosphor sur les tissus vivants. Considérations sur la pathogénie des transformations graisseuses. Compt. rend. hebdom. de la soc. de Biologie.

1867. L. Ranvier, Des alterations du rein dans l'empoisonement aigu par le phosphor. Journal de l'Anat. et de la Physiol. 221—239.

1868. Magnan, Stéatose phosphorée du foie. Bull. Soc. Anat. t. 43 p. 387—389. Paris.

1870. H. Parrot et L. Dusart, Sur la pathogénie de la Stéatose Viscérale dans l'intoxication phosphorée. France méd. t. 17, p. 307. Paris.

1871. Voit, Ueber den Stoffumsatz bei der Phosphorvergiftung. Sitzungsber. d. Math. physiol. Akad. d. Wissensch. Bd. 1 S. 29—37. München.

1871. H. Bauer, Stoffumsatz bei Phosphorvergiftung. Zeitschrift f. Biologie Bd. 7 S. 63—85.

1872. G. Wegner, Der Einfluss des Phosphors auf den Organismus. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 55 S. 11—45.

1873. Perls, Zur Unterscheidung zwischen Fettinfiltration und fettiger Degeneration. Centralbl. f. d. Med. Wiss. S. 802.

1875. E. Pflüger, Archiv für d. gesammte Physiol. Bd. 10 S. 313.

1876. A. Fränkel, Ueber den Einfluss der verminderten Sauerstoffzufuhr in den Geweben auf den Eiweisszerfall im Thierkörper. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 67 S. 273—327.

1876. Fischer u. Müller, Angebliche Phosphorvergiftung. Wie lange lässt sich der behufs Vergiftung genossene Phosphor in der Leiche nachweisen? Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. S. 1—10.

1877. H. Schulz, Ueber das Abhängigkeitsverhältniss zwischen Stoffwechsel und Körpertemperatur bei den Amphibien. Archiv f. die gesammte Physiol. Bd. 14 S. 78—91.

1877. A. Falk, Der inanitelle Stoffwechsel und seine Bedeutung für Pharmakologie und Toxikologie. Archiv für exp. Pathol. und Pharm. Bd. 7. S. 369—420.

1877. G. Colasanti, Ueber den Einfluss der umgebenden Temperatur auf den Stoffwechsel der Warmblüter. Arch. f. die gesammte Physiol. Bd. 14 S. 92—119.

1877. D. Finkler, Beiträge zur Lehre von der Anpassung der Wärmeproduction an den Wärmeverlust bei Wärmeblütern. Arch. f. die gesammte Physiol. Bd. 15, S. 603—633.

1878. A. Weyl, Beitrag zur Veränderung der Leber bei acuter Phosphorvergiftung. Arch. d. Heilkunde Bd. 19 S. 163—166. Leipzig.

1878. O. Platen, Zur fettigen Degeneration der Leber. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 74 S. 268—276.

1878. A. Fränkel, Ein Beitrag zur Lehre von der acuten Phosphorvergiftung. Berl. klin. Woch. Nr. 19.

1878. J. Bauer, Ueber die Eiweisszersetzung bei Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. Biologie Bd. 14 S. 527—541.

1879. H. L. Peabody, A case of acute phosphorus poisoning; fine granular and fatty degeneration of the liver. Trans. New-York path. Soc. Bd. 3 S. 54—57.

1879. F. Rosenbaum, Untersuchungen über den Kohlehydratenbestand des thierischen Organismus nach Vergiftung mit Arsenik, Phosphor, Strychnin, Morphin, Chloroform. Dissertat. Dorpat.
1879. Sotnischewschy, Ueber Phosphorvergiftung. Zeitsch. f. physiol. Chemie Bd. 3 S. 39.
1880. P. Cazeneuve, Sur les phénomènes d'excrétion urinaire dans l'intoxication aigue par le phosphor. Mém. et Compt. rend. d. Soc. d. sc. méd. t. 19 p. 129—131. Lyon.
1880. Thibaut, Des Variations de l'urée dans l'empoisonement par le phosphor. Compt. rend. Acad. Sciences. t. 90 p. 1173—1175. Paris.
1880. F. Erman, Zur Casuistik der acuten Leberatrophie nach Phosphorvergiftung. Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. Bd. 33 (S. 61).
1880. A. Fränkel u. F. Röhmann, Phosphorvergiftung bei Hühnern. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 4 S. 439.
1880. Danillo, Zur pathologischen Anatomie des Rückenmarks bei Phosphorvergiftung. Petersb. med. Wochenschr. Bd. 17 S. 133.
1881. H. Aubert, Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Kohlensäureausscheidung und die Lebensfähigkeit der Fische in sauerstoffloser Luft. Arch. d. Physiologie. Bd. 26, S. 293.
1881. J. Ossikowsky, A heveny sargo maysorvadas azonas a phosphor mergez (Yellow atrophie of liber in paidning by Phosphorus). Orvois hetil vol. 25. Budapest.
1881. H. Meyer, Ueber die Wirkung des Phosphors auf den thierischen Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 14 S. 313—344.
1881. J. Brillant, Zur Kenntniss der toxischen Wirkung des Phosphors und Phosphorwasserstoffs auf den thierischen Organismus. Dissert. St. Petersb.
1882. H. Blendermann, Beitrag zur Kenntniss der Bildung und Zersetzung des Tyrosins im Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 6 S. 234—242.
1882. E. Schütz, Prag. Med. Wochenschr. Nr. 33.
1882. E. Quinquaud, Les effets des agents producteurs de la graisse sur le diabet spontané ou expérimental. Compt. rend. Hebdom d. Soc. Biologie p. 535—538. Paris.
1882. V. Cornil et Brault, Recherches histologiques relatives à l'état du foie, du rein et du poumon dans l'empoisonnement par le phosphor et par l'arsenic. Journal de l'Anat. et Physiol. t. 28 p. 1—15.
1883. A. Lebedeff, Woraus bildet sich das Fett |in Fällen der acuten Fettbildung? Experimenteller Beitrag zur Kenntniss der Leber und Milchfett. Arch. f. d. gesammte Physiologie (Pflüger) Bd. 31 S. 11—59.
1884. H. F. Goodhart, Liber, kidney mud heart from a case of phosphor poisoning. Trans. pathol. Soc. vol. 36 p. 479. London.
1884. Jgacushi Moritzi Miura, Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 96 S. 54, 60.
1884. H. Schulz, Ueber die Giftigkeit der Phosphorsauerstoffverbindungen und über den Chemismus der Wirkung unorganischer Gifte. Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. 18 S. 174—203.
1885. H. Leo, Fettbildung und Fetttransport bei Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 469—490.

1885. W. Schmitt, Ueber den Fettgehalt der Thiere nach Phosphorvergiftung. Dissert. Bonn.

1885. V. Starch, Beiträge zur Pathologie der Phosphorvergiftung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 35 S. 481—490.

1886. Külz, Zur quantitativen Bestimmung des Glykogens. Zeitschr. f. Biologie Bd. 4 S. 191.

1887. Stolnikow, Vorgänge in den Leberzellen, insbesondere bei der Phosphorvergiftung. Arch. f. Anat. und Physiologie. Suppl. Jahrg. 1887. S. 1—27.

1887. Bergeat, Verfettung bei Phosphorvergiftung. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. zu München. 29. Nov.

1888. E. Ziegler u. N. Obolonsky, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren. Beiträge z. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 2 S. 291—336.

1888. W. Podnissotzky, Ueber einige noch nicht beschriebene pathologische Veränderungen in der Leber bei acuter Phosphor- und Arsenikvergiftung in Verbindung mit hämatogen hervorgerufener Zersetzung und Wiederneubildung kleiner Abschnitte des Lebergewebes. St. Petersb. med. Wochenschr. Bd. 5 S. 211—215.

1888. A. Kast, Ueber Beziehungen der Chlorausscheidung zum Gesammtstoffwechsel. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12 S. 267—284.

1888. R. Engelien, Ueber das Verhalten der Ammoniakausscheidung bei Phosphorvergiftung. Diss. Königsberg.

1890. P. Argutinsky, Ueber die Kjeldahl-Wilfahrt'sche Methode der Stickstoffbestimmung unter Berücksichtigung ihrer Anwendung zu Stoffwechselversuchen. Arch. f. die gesammte Physiol. Bd. 46 S. 581—593.

1890. A. Kluge, Untersuchungen über die Wirkung des Phosphors nebst Bemerkungen über die Bildung der Peptone in den Organen. Dissertation. Rostock.

1890. E. Starling and F. G. Hopking, Note ou the urine in a case of phosphorus poisoning. Guy's Hosp. Rep. vol. 32 p. 275.

1890. F. Rothammer, Ueber einen Fall von acuter Phosphorvergiftung und über die Beziehungen zwischen acuten Phosphorintoxicationen und acuter gelber Leberatrophie. Dissertation. Würzburg.

1891. A. Heffter, Das Lecithin in der Leber und sein Verhalten bei der Phosphorvergiftung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 28 S. 97—112.

1891. Badt, Kritische und klinische Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung. Dissertation. Berlin.

1892. E. Münzer, Der Stoffwechsel des Menschen bei acuter Phosphorvergiftung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 52 S. 199—249 und S. 417—428.

1892. T. Araki, Beiträge zur Kenntniss der Einwirkung von Phosphor und von arseniger Säure auf den thierischen Organismus. Zeitschr. für physiol. Chemie Bd. 17 S. 311—339.

1892. E. Pflüger, Ueber die Entstehung von Fett aus Eiweiss im Körper der Thiere. Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 51 S. 229—320.

1893. E. Harnack, Ueber den sogenannten peptonartigen Körper im Hundeharn bei Phosphorvergiftung. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 723.

1893. Lo Monaco, Lo Scambio gassoso respiratorio dell' avelemento perfosforo. Bull. Acad. Roy. Roma vol. 19 p. 39.

1893. N. Bettink und E. Embden, Noch Einiges über Phosphorvergiftung. Nederl. Tydsch. Pharm. Bd. 5 S. 343—345.

1893. W. Rohitschek, Beitrag zur Frage der Peptonurie bei der acuten Phosphorvergiftung. Deutsch. med. Wochenschr.

1894. G. Corin und G. Ansiaux, Untersuchungen über Phosphorvergiftung. Viertelj. f. ger. Med. Bd. 79 S. 212.

1894. L. Krehl, Ueber die fettige Degeneration des Herzens. Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 51 S. 416.

1895. Ch. Richet, Poids du cerveau, du foie et de la rate des mammifères. Trav. de labor. d. Ch. Richet t. 3 p. 159—174.

1895. A. Häuser, Beiträge zur Kenntniss von Phosphorvergiftung. Arch. f. experim. Pathol. und Pharm. Bd. 36 S. 365.

1895. A. Scheider, Einige experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Phosphorvergiftung. Dissert. Würzburg.

1896. Lo Monaco, Einfluss der langsamen Phosphorvergiftung auf den Stoffwechsel. Arch. d. Pharm. u. Therap. S. 373.

1896. T. Carbone, Sur l'origine de la graisse dans les processus dégéneratifs. Arch. ital. de Biol. t. 26 S. 279—291.

1897. Schmaus, Ueber das Verhalten osmirten Fettes in der Leber bei Phosphorvergiftung und membranartige Bildungen um Fetttropfen. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 51.

1897. C. Dormeyer, Die quantitative Bestimmung von Fetten, Seifen und Fettsäuren in thierischen Organen. Arch. f. die gesammte Physiol. Bd. 65, S. 90—108.

1897. A. E. Austin, Ueber die quantitative Bestimmung dee Glykogens in der Leber. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 150 S. 185—196.

1897. Rosenfeld, Gibt es eine fettige Degeneration? XV. Congress f. innere Med.

1897. B. Schöndorff, Ueber den Einfluss der Schilddrüse auf den Stoffwechsel. Arch. f. d. gesammte Physiol. Bd. 67 S. 395—442.

1898. M. Laub, Ueber Glykosurie bei acuter Phosphorvergiftung. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 27.

1898. H. Schmaus u. A. Böhm, Ueber einige Befunde in der Leber bei experimenteller Phosphorvergiftung und Structurbilder von Leberzellen. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. N. F. XV. Bd. 2 S. 261—297.

1898. O. Polimanti, Ueber die Bildung von Fett im Organismus nach Phosphorvergiftung. Arch. f. d. gesammte Physiologie Bd. 70 S. 349-365.

1898. E. Pflüger, Beiträge zur Physiologie der Fettbildung des Glykogenes und der Phosphorvergiftung. (Unter Mitwirkung von Herrn J. Athanasiu.) Arch. f. d. gesammte Physiol. Bd. 71 S. 318—332.

1898. L. Daddi, Sull' origine del grasso nelle avvelenamento da fosforo. I. Il peso dell' estrata etereo delle colesterina nel sangue e nella linfa degli animali intossicati col fosforo. Le Sperimentali t. 52 p. 215—241.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität zu Bonn.)

Ueber den Gehalt des Froschkörpers an Glykogen in den verschiedenen Jahreszeiten.

Von

J. Athanasiu (Bukarest).

(Mit 1 Textfigur.)

Die Fortschritte, welche im Studium des Glykogens seit seiner Entdeckung gemacht worden sind (Bernard), haben uns gezeigt, welche Rolle diese Substanz im thierischen Körper spielt. — Man kennt den Antheil, welcher dem Glykogen in den Vorgängen des Stoffwechsels zukommt. — Aber wenn man diese Fragen vom Standpunkt der vergleichenden Physiologie betrachtet, so bemerkt man leicht, dass gewisse Verschiedenheiten bei den einzelnen Arten vorhanden sind. — Es gibt im Thierreiche Wesen, die während der kalten Jahreszeit in den unter dem Namen Winterschlaf bekannten Zustand fallen. Die Grösse des Stoffwechsels ist während des Winterschlafes bei ihnen auf ein Minimum reducirt. — Es wäre also interessant zu untersuchen, wie dann das Glykogen sich verhält.

Die Wichtigkeit der Frage war Cl. Bernard (1859) nicht entgangen, und er hat in der Leber, Muskeln und Lungen des Murmelthieres während des Winterschlafes eine Anhäufung des Glykogens gefunden. — Dieses Glykogen verschwindet aus Muskeln und Lungen sehr schnell wieder, sobald das Thier erwacht.

Nach Ansicht Schiff's (1859) hingegen verminderte sich in der Leber des Murmelthieres während seiner Erstarrung die Menge des Glykogens (thierische Stärke) bedeutend. — Es fehlt sogar vollständig in einem Thiere, das während des Winterschlafes stirbt. — Bezüglich der Frösche, behauptet Schiff, dass ihre Leber selbst während des Winters eine grosse Menge Körnchen thierischer Stärke enthält.

Luchsinger (1875) hat in der Leber eines Frosches im November 0,32 g Glykogen gefunden; Ende December constatirte er

in einem Falle 0,19 g, in einem andern 0,22 g, jedes Mal in der Leber des Frosches.

Diese Abnahme hat Luchsinger zu der Annahme geführt, dass das Glykogen gegen Ende des Winters vollständig aus dem Körper des Frosches verschwinden muss. Obgleich Luchsinger keinen Beweis als Stütze dieser Annahme gibt, ist sie doch von vielen Physiologen angenommen worden. Man hatte selbst zu einer gewissen Zeit geglaubt, dass das Verschwinden des Glykogens während des Winters nicht auf die Frösche sich beschränke, und wenn man von dem Glykogen der Winterschläfer sprach, so stellte man die Säugethiere mit den Batrachier zusammen, welche den Winter im Zustande des Schlafes verbringen. Aber man hat nicht gezögert, das Studium dieser Frage aufzunehmen, und Aeby (1875) hat wie Bernard in der Leber der Murmelthiere während des Winters viel Glykogen gefunden. — Voit, Külz (1881), Dubois (1894) haben ebenfalls gezeigt, dass das Glykogen nicht gänzlich im Körper fehlt und besonders nicht in der Leber der Murmelthiere während ihres Winterschlafes.

Diese Untersuchungen geben uns indess keine Klarheit über das Verhältniss, welches zwischen der Bedeutung des Murmelthier-Glykogens während des Winters und während des Sommers besteht. — Die Untersuchungen Dubois' wie die Cl. Bernard's an den erwachten Murmelthieren sind kurz nach der Beendigung ihres Schlafes angestellt worden; desshalb haben sie gefunden, dass das Glykogen fast vollständig verschwunden war, was sicherlich dem grossen Verbrauche desselben durch die Organe in diesem Zustande zuzuschreiben ist. Was die andern Säugethiere angeht, so haben Gürber (1894) und Kiessel (1896) bewiesen, dass in der Leber eines gut genährten Kaninchens die Menge von Glykogen im Sommer geringer ist (2,7—4,25 %) als im Winter (7—11 %).

Auch bei Fröschen sind nur sehr wenige genaue Untersuchungen über die Menge des Glykogens während der verschiedenen Jahreszeiten gemacht worden. — Was den Winter anlangt, finden wir Bestimmungen, welche sich auf die verschiedenen Organe des Frosches (Leber, Muskeln etc.) beziehen, um andere Fragen der Physiologie über Glykogen zu erklären. So untersuchte Külz (1880), als er suchte, ob der Muskel Glykogen hervorbringen könne, Winterfrösche und fand in ihren Muskeln 0,60—0,66 %. — V. Wittich (1883) hat in der Leber des Winterfrosches 3,7—8 % gefunden.

Aldehoff (1889) hat den Einfluss der Nahrungsentziehung auf das Glykogen studirt und fand in den Versuchen, die er beim Frosche anstellte, ziemlich grosse Mengen Glykogen in den Muskeln und Lebern dieser Thiere selbst nach langen Hungerperioden. — Obgleich durch die Entziehung der Nahrung die Frösche sich in anormalen Zuständen befanden, sehen wir nichtsdestoweniger aus den Zahlen, die Aldehoff angibt, dass das Glykogen, namentlich in der Leber, während der Herbst- und Wintermonate reichlicher sich findet als während des Sommers. — Diese Thatsache scheint auch Dewevre (1892) bemerkt zu haben; denn er behauptet, dass die Leber des Frosches im Anfange des Winters zwei Mal so viel Glykogen enthält als im Sommer. Es nimmt ab in dem Verhältnisse wie der Winter vorschreitet, um am Ende des Winterschlafes ganz zu verschwinden. — Leider gibt Dewevre keinen Versuch zur Stütze seines Satzes.

Die Thatsachen, welche wir soeben angeführt haben, sind trotz ihrer Wichtigkeit hinsichtlich des Glykogens bei den Winterfröschen, nicht von allen Physiologen in Betracht gezogen worden. Auch Bunge (1891) behauptete, dass gegen den Frühling hin das Glykogen in der Leber des Frosches, der während des Winters nichts gefressen hat, verschwindet.

In noch jüngerer Zeit hat sich Polimanti (1898) in seiner Arbeit über die Entstehung von Fett durch Phosphor auf die Hypothese Luchsinger's gestützt.

Diese Hypothese ist endgültig vernichtet worden durch Pflüger (1898), der die Entdeckung machte, dass die Frösche beim Ende des Winterschlafes eine grosse Menge Glykogen in ihrem Körper besitzen (0,992 % bei den Männchen der Rana fusca).

Das Glycogen fehlt auch nicht in den Fröschen, die im Laboratorium aufbewahrt werden, und die keinen Winterschlaf halten (0,65 % bei den Weibchen der Rana esculenta).

Wir sehen also, dass der Winterschlaf kaum zum Verschwinden des Glykogens im Körper des Frosches beiträgt.

Es handelt sich nun darum, zu erfahren, welche Beziehung zwischen der Menge des Glykogens und dem Winterschlaf besteht. — Die Erforschung dieser Frage ist also das Ziel, welches die gegenwärtige Arbeit verfolgt, wobei Herr Professor Pflüger uns mit seinen Rathschlägen beehrt hat.

Methodik. — Bei allen unsern Versuchen, welche diese Frage betreffen, haben wir so viel als möglich Abweichungen von den natürlichen Lebensbedingungen der Frösche zu vermeiden gesucht, obgleich dies viel weniger bei den Thieren mit wechselnder Temperatur bedenklich ist als bei denen mit constanter Temperatur. — Zur Bestimmung des Glykogens haben wir uns der Methode von Brücke-Külz bedient, mit den Vervollkommnungen, die Pflüger (1898) eingeführt hat. — Die Thiere werden mit Chloroform getödtet und in einer kochenden Lösung von KOH (1,7 %) aufgelöst. Das Sieden geht weiter, bis der grösste Theil der weichen Gewebe aufgelöst ist, was gewöhnlich 20—30 Minuten nicht überschreitet. Man lässt die Flüssigkeit abfliessen und fügt dann noch eine kleine Menge Kalilösung hinzu und kocht von Neuem, bis die einzelnen Muskelstückchen, welche noch übrig geblieben waren, aufgelöst sind. In der erkalteten Gesammtmasse der Flüssigkeit fällt man mittelst des Brücke'schen Reagens und Salzsäure die Eiweissstoffe. — Das Ganze wird 24 Stunden ruhig stehen gelassen, und dann filtrirt. — Der Niederschlag wird in einer Kalilauge gelöst und wieder durch Salzsäure ausgefällt. Dieser Vorgang wird noch 2—3 Mal wiederholt, bis das Filtrat keine Trübung mit Alkohol mehr zeigt. — Das Glykogen wird mit zwei Volumina Alkohol von 96 % niedergeschlagen, dann nach den Anweisungen von Külz gereinigt und bei 100° getrocknet.

Ausgehend von den Versuchen Pflüger's, die im März 1898 gemacht wurden, haben wir das Glykogen der Frösche in den Monaten Juni, Juli, September, October, November und Februar (1899) bestimmt. — Die Ergebnisse unserer Versuche haben wir in der auf S. 565 gegebenen Tabelle zusammengestellt.

Die Prüfung dieser Ziffern zeigt uns eine geringere Menge Glykogen im Körper des Frosches während des Sommers.

Den Gang des Glykogengehaltes beim Frosche während eines Jahres verfolgend, können wir am besten aus folgender Bogenlinie ersehen, in welcher wir auf den Abscissen die Mengen des Glykogens als Ordinaten für die verschiedenen Monate eingetragen haben.

Wir sehen an dieser Bogenlinie, dass die Menge des Froschglykogens ihr Maximum im Herbst und ihr Mimimum im Sommer hat.

Nummer der Versuche	Datum	Gattung	Geschlecht	Anzahl der Frösche	Gesammtgewicht	Glykogen Gesammtmenge	In % der Lebenden-Substanz
1	1. Juni	Esculent.	Männchen	6	231	0,909	0,392
2	10. „	Fusca	„	4	144	0,523	0,362
3	25. „	Esculent.	„	15	302	0,910	0,301
4	27. „	„	„	10	333	1,330	0,400
5	29. „	„	„	8	121	0,138	0,113
6	29. „	„	Weibchen	22	360	0,620	0,117
7	11. Juli	Fusca	Männchen	2	72	0,338	0,467
8	11. „	„	Weibchen	4	159	0,780	0,489
9	18. „	„	Männchen	5	143	0,750	0,531
10	21. „	„	Weibchen	16	444	1,280	0,28
11	22. „	„	„	7	175	0,64	0,368
12[1]	14. Sept.	Esculent.	Männchen	12	350	1,64	0,470
13	25. „	„	Weibchen	31	729	10,43	1,43
14	5. Octbr.	„	„	10	223	2,92	1,31
15	17. „	„	„	10	428	5,61	1,31
16	11. Nov.	Fusca	„	12	573	5,20	0,907
17	10. Febr.	„	Männchen	6	279	3,00	1,07
18	10. „	„	Weibchen	12	698	7,33	1,05

Aber wir haben in der Tabelle und in der Bogenlinie die Ergebnisse zusammengestellt, die bei den männlichen und weiblichen Fröschen der **Rana esculenta** gefunden worden sind.

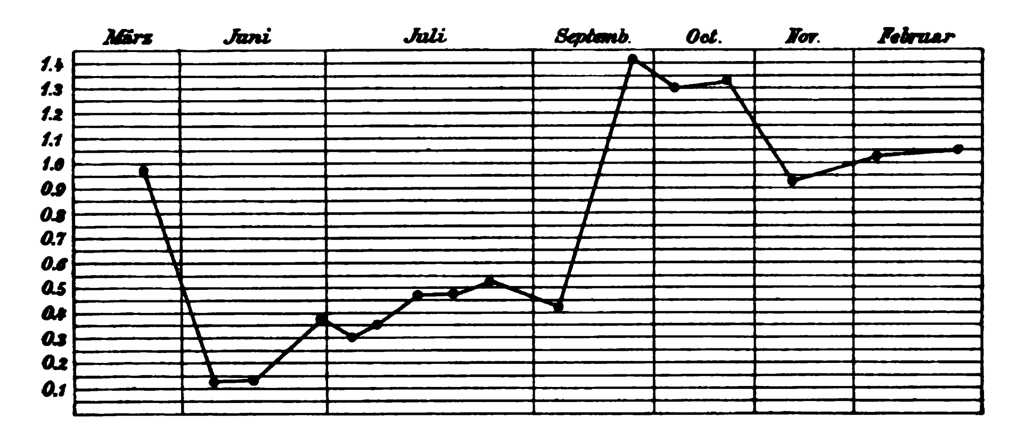


Fig. 1.

Es wäre nicht ohne Bedeutung, die Vertheilung des Glykogens in den verschiedenen Körpertheilen während des Verlaufes eines Jahres zu kennen. — Bezüglich des Frühjahrs haben wir folgenden Versuch gemacht: 28. März. — 30 weibliche Frösche (Rana fusca),

1) Dieser Versuch ist in Bukarest gemacht worden.

im Gewichte von zusammen 705 g, wurden mit Chloroform getödtet. — Dann bestimmte man nach einander das Glykogen in den Lebern, den Muskeln, den Häuten, im Centralnervensystem und in den Eiern:

25 g	Leber	=	2,27 g	Glykogen	=	8,73 %
225 „	Muskel	=	2,25 „	„	=	1,00 %
175 „	Häute	=	kein	„	=	—
2,3 „	Centralnervensystem	=	0,001 „	„	=	0,07 %
50 „	Eier	=	0,55 „	„	=	1,1 %

Wir sehen also, dass im Frühling wieder die Leber die grösste Menge Glykogen enthält.

Was die übrigen Zeiten des Jahres betrifft, so entnehmen wir die Zahlen von Glykogen den Controlfröschen, die uns zu den Versuchen mit Phosphor gedient haben[1]. — Wir bemerken hierzu, dass bei diesen Versuchen die Thiere einige Zeit gehungert hatten. Ferner ist das Glykogen in den Verdauungsflüssigkeiten nach der Methode von Salkowsky-Austin (1897) bestimmt worden. — Nichtsdestoweniger sind die gefundenen Zahlen nicht sehr verschieden von denen, die sich bei den andern Versuchen ergeben haben.

Nummer des Versuches	Datum	Gattung	Geschlecht	Anzahl der Frösche	Zusammengewicht	Glykogen in Körper	Glykogen in Leber	Glykogen in % des Lebergewichts	Gesammtmenge	In % des Lebendgewichts
8	17. Juli	Fusca	Männchen	15	533	1,289	0,443	2,77	1,732	0,324
9	25. „	„	„	20	640	1,62	0,87	4,35	2,49	0,390
10	27. Sept.	Esculent.	„	10	256	0,87	1,24	8,26	2,11	0,820
11	7. Octbr.	„	„	12	449	1,88	1,56	8,21	3,44	0,760
12	11. Nov.	Fusca	„	12	624	1,13	1,88	7,52	3,01	0,482

Betrachten wir jetzt die Glykogenmenge in der Leber, so sehen wir, dass sie dieselbe Schwankung erleidet wie beim ganzen Körper (weniger, wenn die äussere Temperatur hoch ist, mehr wenn sie niedrig ist).

Es ergibt sich aus diesen Versuchen, dass die Menge des im Körper des Frosches vorhandenen Glykogens im Allgemeinen umgekehrt proportional ist der umgebenden Temperatur. — Nachdem dies zugegeben ist, wollen wir sehen, welche Beziehung zwischen diesen beiden Klassen von Erscheinungen besteht. — Suchen wir

1) J. Athanasiu, Dieses Archiv 1899.

zuerst die Ursache für die Verminderung des Glykogens im Sommer zu finden. Der Einfluss der umgebenden Temperatur ist der erste Factor, den wir kennen müssen. — Zu diesem Zwecke nehmen wir unsere Zuflucht zum Experimentiren.

Schiffer (1881) hatte gefunden, dass die Menge des Glykogens in den Muskeln der Frösche zunimmt, wenn man sie an einen Ort mit 30° bringt. — So findet er in den Muskeln des Frosches im Winter ein Durchschnittsverhältniss von 0,77 % Glykogen. Nach einer Erhitzung von 3 Stunden steigt die Menge auf 1,09 %, und nach 24 Stunden auf 1,33 %. — Diese Thatsache darf zwar überraschen, wenn man sich erinnert, dass der Stoffwechsel beim Frosche direct proportional ist der umgebenden Temperatur. — Es wäre aber denkbar, dass die Glykogenzunahme in den Muskeln von der Stärke ihrer Oxydationen abhängig ist. — Dieses Glykogen käme wahrscheinlich aus der Leber dank der Thätigkeit des Blutkreislaufes. — Wenn dem so ist, so muss das Glykogen in der Leber abnehmen, besonders wenn seine Bildung die Verluste nicht aufwiegt. — Dieses scheint der Fall zu sein, und die Versuche Moiszeik's (1888) zeigen, dass man das Glykogen in der Leber des Frosches zum Verschwinden bringen kann, wenn man sie zwei Wochen lang in einer Temperatur von 25° belässt. — Ebenso hat Schulte-Overberg (1894) gefunden, dass beim Kaninchen, wenn es in einer Temperatur von 33—38° gehalten wird, die Menge des Leberglycogens von 4—5 g % auf 0,002 g bis 0,3 g % zurückgeht.

Wir haben auch gesucht zu finden, welchen Einfluss die experimentelle Erhitzung auf das Gesammtglykogen des Frosches ausübt.

7. October. — 33 weibliche Frösche (Rana esculenta), die alle am selben Orte gefunden wurden, haben wir in zwei Gruppen getheilt: a) 17 Frösche im Gesammtgewicht von 447,5 g wurden 10 Tage hindurch in einer Temperatur von 22—24° gehalten; b) 16 Frösche im Gewichte von 420 g wurden dieselbe Zeit hindurch bei 14° gehalten.

	Gesammtmenge des Glykogens	% der lebenden Substanz
Gruppe a	3,74 g	0,837
Gruppe b	5,65 „	1,34

Also die experimentelle Erhitzung hat ebenso wie die natürliche Wärme des Sommers eine Verminderung der gesammten Glykogenmenge zur Folge.

Suchen wir jetzt die Erklärung für diese Erscheinung zu finden. — Zuerst müssen wir uns erinnern, dass es für das Glykogen wie für jede Ernährungssubstanz eine bestimmte Bilanz zwischen der Bildung des Glykogens und seinem Verbrauche gibt. — Daraus folgt, dass seine Menge durch grössere Bildung oder durch geringeren Verbrauch zunehmen kann und umgekehrt. — Da dies nicht bezweifelt werden kann, so handelt es sich nur darum, zu erfahren, welcher von diesen beiden Factoren in Frage kommt, damit das Glykogen unter dem Einflusse der Hitze abnehme.

Da eine grössere Hitze, wie besonders durch H. Schulz bewiesen wurde, die Oxydationsprocesse und die Arbeit der Organe bei den Fröschen steigert, so werden auch mehr Kohlehydrate verbraucht und den Organen hierdurch Energie zugeführt.

Also durch zu starken Verbrauch von Glykogen vermindert die Hitze dessen Menge. — Es ist wohl möglich, dass durch die Temperatur die Glykogenbildung auch verstärkt wird; aber da der Verlust grösser ist, so ergibt sich als Schlussresultat eine Verminderung in der Gesammtmasse.

Dieser grosse Verbrauch von Glykogen während des Sommers entspricht sicherlich zwei Bedürfnissen: erstens um den Organfunctionen zu genügen, welche während dieser Jahreszeit am stärksten sind; zweitens um die Ansammlung von Fett zu erleichtern, welches das Thier als werthvollen Vorrath für den Winter aufbewahrt. — Dieser Fettvorrath ist es, welcher vor Allem während der kalten Jahreszeit benützt wird, und man kann dies aus dem Umstande schliessen, dass die Fettkörper im Frühlinge fast verschwunden sind.

Die Schlussfolgerung aus dem Gesagten ist, dass das Glykogen, welches man am Schlusse des Winterschlafes im Körper der Frösche findet, nur ein Rest des Vorrathsstoffs sein kann, der dem geringen Verbrauche durch den Organismus während des Winters zuzuschreiben ist.

Literatur.

1859. Cl. Bernard, De la matière Glycogène comme condition de developpement de certains tissus chez le foetus avant l'apparition de la fonction Glycogenique du foie. Compt. rend. Acad. Sciences t. 48 p. 673—684. Paris.

1859. M. Schiff, De la nature des granulations qui remplissent les cellules hépatiques: Amidon animal. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences t. 48 p. 880—884.
1872. E. Pflüger, Ueber die Diffussion des Sauerstoffes, den Ort und die Gesetze der Oxydationsprocesse im thierischen Organismus. Arch. f. die gesammte Physiol. Bd. 6 S. 43.
1875. B. Luchsinger, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Glykogens. Dissert. Zürich.
1875. C. Aeby, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmak. S. 184.
1880. E. Külz, Bildet der Muskel selbständig Glykogen? Arch. f. d. gesammte Physiologie Bd. 24 S. 64.
1880. J. Schiffer, Ueber den Einfluss der Temperatur auf den Glykogengehalt der Froschmuskeln. Centralbl. f. d. med. Wochenschr. Nr. 18.
1883. W. Wittich, Physiologie der Aufsaugung, Lymphbildung und Assimilation. Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. 5 II. Th. S. 367.
1888. O. Mosseik, Mikroskopische Untersuchungen über den Glykogenansatz in der Froschleber. Arch. f. Physiologie Bd. 42 S. 556.
1889. G. Aldehoff, Ueber den Einfluss der Carenz auf den Glykogenbestand von Muskel und Leber. Zeitschr. f. Biologie Bd. 25 S. 137.
1891. G. Bunge, Cours de chimie biologique et pathologique. p. 337.
1892. Dewevre, Note sur la fonction glycogénique chez la grenouille d'hiver Comp. rend. hebd. de la Soc. d. Biologie p. 19—21. Paris.
1894. G. Schulte-Overberg, Ueber die Einwirkung hoher Aussentemperatur auf den Glykogenbestand der Leber. Dissertation. Würzburg.
1894. A. Gürber, Die Glykogenbildung in der Kaninchenleber zu verschiedener Jahreszeit. Sitzungsbericht der Würzburg. phys.-med. Gesellschaft.
1896. O. Kissel, Die Glykogenbildung in der Kaninchenleber zu verschiedener Jahreszeit. Verhdl. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg Bd. 30 S. 77—82.
1897. A. E. Austin, Ueber die quantitativen Bestimmungen des Glykogens in der Leber. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 150 S. 185—196.
1897. O. Polimanti, Ueber die Bildung von Fett im Organismus nach Phosphorvergiftung. Arch. f. d. gesammte Physiol. Bd. 70 S. 349—365.
1898. E. Pflüger, Beiträge zur Physiologie der Fettbildung, des Glykogens und der Phosphorvergiftung. (Unter Mitwirkung von Herrn J. Athanasiu.) Arch. f. die gesammte Physiol. Bd. 71 S. 318—332.

Untersuchungen über die Tonhöhe der Sprache.

Von

Prof. Dr. **Ed. Paulsen** in Kiel.

(Hierzu Tafel VII—XII.)

Es lässt sich leicht wahrnehmen, dass beim Sprechen häufig nicht nur durch unrichtige Athmung und Tonbildung, sondern auch darin gefehlt wird, dass eine Tonhöhe benutzt wird, welche den individuellen Verhältnissen nicht angemessen ist. Manche allzu temperamentvollen Redner haben es zu ihrem eigenen Schaden erfahren, dass die Höhe des zu wählenden Brusttones nicht der Willkür überlassen und die Modulirung desselben nicht unbegrenzt ist. Im Eifer der Rede wird die Tonlage, die vielleicht schon von Anfang an eine zu hohe gewesen ist, allmälig noch weiter in die Höhe geschraubt, bis die Stimme plötzlich versagt oder unwillkürlich in's Falsett überschlägt. Hierdurch, sowie durch die eintretende Heiserkeit und ein Gefühl von Ermüdung im Halse auf den begangenen Fehler aufmerksam gemacht, setzen sie dann in grösserer Tiefe wieder ein, um nach einiger Zeit das Spiel von Neuem zu beginnen. Der Nachtheil ist ein zweifacher. Es wird nicht nur das Stimmorgan erheblich geschädigt, sondern es geht auch die beabsichtigte Wirkung auf die Zuhörer verloren. Denn an Stelle des Wohlgefallens, welches klangvolle und in angemessener Lage gesprochene Worte hervorrufen, erzeugt eine gezwungene und in die Höhe geschraubte Sprechweise, in der die Tonhöhe beständig wechselt, ein Gefühl des Unbehagens.

Es ist in älterer und neuerer Zeit wiederholt unternommen worden, die Tonhöhe und die Tonbewegung des Gesprochenen, ohne andere Hülfsmittel als das musikalisch empfindende Ohr in Musikzeichen, in Noten, niederzuschreiben. Die Schwierigkeiten derartiger Untersuchungen hat schon Merkel hervorgehoben, der auf das Detoniren, auf das Fehlen von festen und bestimmten Toneinsätzen in der Rede und namentlich auf die freiere, feinere und willkürlichere Nuancirung der Tonschritte im Gesprochenen hinweist: zu ihrer richtigen Notirung würde man sehr viel mehr Tonstufen brauchen,

als unser Tonsystem darbietet. Dass es dem Ohre vollständig unmöglich ist, den Tonschattirungen im gesprochenen Worte zu folgen, haben die mit dem Sprachzeichner angestellten Untersuchungen unzweideutig gezeigt.

Doch lassen sich schon mit Hülfe des Ohres allein in der Rede eine Anzahl von immer wiederkehrenden Tönen wohl unterscheiden, zu deren Fixirung die kleinsten Intervalle unseres Notensystems ausreichen. Wir sind auf diese Weise im Stande, gewisse Tonwerthe zu gewinnen, welche man als charakteristisch für die Tonhöhe der Sprache einer Person ansehen kann.

Vor längerer Zeit habe ich versucht, bei jugendlichen Personen die immer wiederkehrenden, charakteristischen Tonhöhen ohne Rücksicht auf ihre Reihenfolge und die Häufigkeit ihrer Verwendung, wie sie in der ruhigen Stimmung des gewöhnlichen Gespräches, einer einfachen Unterhaltung ohne besondere erregende oder niederdrückende seelische Affecte dem Ohre vernehmbar auftreten, festzustellen. Da mir hierbei die liebenswürdige Hülfe eines befreundeten Musikers, des Herrn Th. Gänge, zu Theil wurde, so ist es mir gelungen, über grosse Zahlen zu verfügen. Sie umfassen das 3.—20. Lebensjahr. Ich suchte mein Material in den hiesigen Warteschulen, Volksschulen, Gewerbeschulen und kleinen Gesangvereinen unserer Stadt und ihrer Vororte. Dasselbe ist mithin den eigentlichen Volksklassen entnommen und in dieser Beziehung gleichartig. Ungleichartig ist es jedoch insofern, als die Einwohnerschaft Kiels nicht den einheitlichen Charakter eines bestimmten Volksstammes besitzt. Kiel ist schon lange nicht mehr, in Folge seiner Eigenschaft als Reichskriegshafen, eine schleswig-holstein'sche Stadt, sondern seine Bevölkerung stellt ein Gemisch der verschiedensten deutschen Volksstämme dar, wenn auch der Grundstock plattdeutsch ist. Unsere heranwachsenden Generationen nach Volksstämmen zu sondern, ist unmöglich.

In den Warteschulen sind die kleinen Kinder so weit erzogen, dass sie mit wenigen Ausnahmen auf eine Unterhaltung über ihnen naheliegende Dinge eingingen und frei und ungezwungen antworteten. In den Volksschulen dagegen ist ein ganz unnatürlicher, sehr lauter und hoher sogenannter Schulton üblich, mit übermässiger Betonung der einzelnen Silben. Wo wir darauf achteten, konnten wir feststellen, dass derselbe eine Terz höher lag, als die natürliche Sprache der Kinder. Diese geschraubte, den Kindern offenbar unbequeme Sprechweise liess sich ohne Weiteres beseitigen durch die Aufforderung,

mit uns einfach und natürlich wie im gewöhnlichen Leben zu sprechen. — Zum Vergleich haben wir noch bei einer Anzahl von 6—14jährigen Schülerinnen der hiesigen höheren Töchterschule die Tonhöhe beim Declamiren festgestellt.

Das gesammte Material gruppirt sich in folgender Weise:

Weibliches Geschlecht		Männliches Geschlecht	
Gespräch	Declamation	Mit Knabenstimme Sprechende	Mit Männerstimme Sprechende
Jahre			
3 = 24	—	28	—
4 = 21	—	25	—
5 = 47	—	38	—
6 = 40	8	104	—
7 = 32	26	50	—
8 = 70	37	109	—
9 = 65	45	92	—
10 = 71	55	78	—
11 = 60	66	88	—
12 = 53	58	96	—
13 = 35	60	106	—
14 = 26	59	82 = 94,3 %	5 = 5,7 %
15 = 120	—	59 = 65,6 %	31 = 34,4 %
16 = 60	—	63 = 30,8 %	142 = 69,2 %
17 = 38	—	35 = 16,4 %	178 = 83,6 %
18 = 44	—	10 = 6 %	157 = 94 %
19 = 31	—	2 = 3,2 %	61 = 96,8 %
20 = 25	—	—	22 =
Zus. 862	414	1065	590

Bei unseren früheren Untersuchungen der Singstimme der Kinder (dieses Archiv Bd. 61, 1895) konnten wir schon vom 12. Jahre an den Einfluss des herannahenden Stimmwechsels wahrnehmen. Der Stimmwechsel selbst, der Uebergang von der Knabenstimme zur Männerstimme, findet nach unseren jetzigen Beobachtungen statt in der Zeit vom 14.—19. Lebensjahre. Von den 14jährigen sprachen schon ca. 6 % mit Männerstimme, von den 19jährigen reichlich 3 % noch mit ihrer Knabenstimme. Erst im 20. Lebensjahre war der Uebergang überall vollzogen, nur Wenige hatten aber dann schon die völlige Herrschaft über ihre Singstimme erlangt, die ihnen gestattet hätte, ohne Gefahr für dieselbe an den Uebungen des Gesangvereins Theil zu nehmen, dem sie angehörten. Namentlich zeigte das Falsett eine Unsicherheit, was in den beiden vorhergehenden Jahrgängen noch stärker hervorgetreten war, während die Kopfstimme leichter ansprach. — Neu war für uns die Beobachtung, dass der Wechsel des Stimmklanges und der Tonlage sich nicht immer gleichzeitig in der Sprache und im Gesange kundgab. In der Regel wurde von

denjenigen Mutirenden, welche noch mit ihrer Kinderstimme sprachen, wenn sie überhaupt noch im Stande waren, eine Reihe von Gesangstönen, die man als musikalische bezeichnen konnte, zu erzeugen, diese auch mit der Kinderstimme producirt, während bei solchen, welche deutlich erkennbar mit männlichem Stimmklang sprachen, auch die Gesangstöne die Tonlage und die sonstigen charakteristischen Eigenschaften der Männerstimme besassen. Von dieser Regel machte eine Anzahl von jungen Männern im Alter von 15—18 Jahren eine Ausnahme. Mehrere derselben, von denen einige mit Kinderstimme, andere mit Männerstimme sprachen, schwankten beim Singen in der Weise hin und her, dass sie mit Kinderstimme einsetzten und mit derselben eine zusammenhängende Reihe von Tönen sangen, dann aber zur Männerstimme übergingen, um in derselben weiter zu singen oder auch umgekehrt. Andere benutzten die Kinder- und Männerstimme in der Weise gleichzeitig, dass sie entweder mit Kinderstimme sprachen und mit Männerstimme sangen oder umgekehrt mit Männerstimme sprachen und mit Kinderstimme sangen. So unterhielt sich ein 18jähriger junger Mann mit uns in seiner Knabenstimme in mittlerer Tonhöhe, besonders auf *h*, mit Modulirung nach oben bis *cis'* und nach unten bis *a*, sang dann aber gleich darauf in Basslage von *G—as*, von wo an die Töne versagten. Ein 17jähriger, der zu uns in tiefer Knabenstimme auf *f*, *g* und *a* sprach, sang dann mit Tenorstimme von *B—es*². Ein Gleichalteriger, der mit einer für seine Jahre sehr hohen Knabenstimme auf *d'*, *cis'* und *e'* sprach, sang mit Bassstimme die Töne von *A—c'*. Ein 15jähriger dagegen, der mit Männerstimme, und zwar für sein Alter sehr tief, besonders auf *H* mit weiterer Tonbewegung um je zwei Halbtöne nach oben und unten sprach, setzte bei der Aufforderung, zu singen und auf einem ihm bequem gelegenen Tone zu beginnen (unsere gewöhnliche Anweisung), mit seiner Knabenstimme ein und sang so von *g—a'*. Ein 16jähriger, der mit hoher Männerstimme auf *cis* und *d* sprach, sang in Altlage von *d—f*². In dem Verein, dem er angehörte, hatte man offenbar die complicirten Verhältnisse nicht erkannt, ihn als Tenoristen bezeichnet und als solchen munter darauf los singen lassen: sehr zum Schaden seiner Stimme, die als mitten in der Mutation befindlich ganz besonderer Schonung bedurfte.

Was die Tonbewegung im Allgemeinen betrifft, so liessen sich unschwer vier Gruppen unterscheiden. Es benutzten im Gespräch die Hälfte aller, beim Declamiren fast zwei Drittel, hauptsächlich

einen oder auch zwei bis zu einer kleinen Terz auseinander liegende Töne, welche demnach die Hauptsprechtöne bildeten, und hoben und senkten nur gelegentlich die Stimme (letzteres namentlich am Ende eines Satzes); diejenigen, welche mit uns ein Gespräch führten, thaten dies meist nur um 1 oder 2 Halbtöne, die Declamirenden gewöhnlich um vieles mehr. Eine kleine Anzahl hob von den Hauptsprechtönen nur noch die Stimme zu einem höheren Tone, während eine grössere Zahl dieselbe dagegen nur noch zu einem tiefer gelegenen Tone senkte. Eine vierte grössere Gruppe endlich bewegte sich ausschliesslich auf einigen, höchstens eine grosse Terz umfassenden Tönen und vermied jede weitere Hebung und Senkung. Der Tonumfang des einzelnen Individuums war, wie hieraus schon hervorgeht, im gewöhnlichen Gespräch im Allgemeinen ein mässiger. Die Hälfte der Gesammtheit bewegte sich in grossen und kleinen Terzen, ein erheblicher Procentsatz begnügte sich sogar mit einem noch geringeren Umfange. Quarten und mehr fanden sich in grösserer Anzahl nur in den älteren Jahresclassen. Von den Declamirenden dagegen nahm über die Hälfte Quarten, Quinten und mehr in Anspruch, ein reichliches Drittel beschränkte sich auf Terzen und nur Wenige auf einen geringeren Umfang. Der Tonumfang der Sprechstimme wird auch sonst als ein geringer bezeichnet. Nach Julius Hey[1]) benutzt man bei einem didaktischen Vortrage in Prosa oder gebundener Rede den geringsten Tonumfang, etwa 4—6 Halbtöne. Nach Mackenzie[2]) beträgt der Tonumfang der Sprechstimme bei den Engländern durchschnittlich 3—4 Töne, und bei den Deutschen ist derselbe nach seiner Meinung ebenfalls nicht grösser. Dionys von Halikarnass[3]) berechnet die Melodie der Rede auf den Umfang einer Quinte und fügt hinzu, dass sie über $3^1/_2$ Töne weder zum Hochton steige, noch zum Tiefton herabsinke.

Die Tonhöhe, in der die von uns Untersuchten sprachen, war innerhalb eines jeden Jahrganges sehr verschieden, namentlich beim männlichen Geschlecht. Die Hauptsprechtöne gleichalteriger Knaben konnten bis zu einer Octave, die gleichalteriger Männer sogar bis zu einer Decime differiren. Der gesammte Tonumfang war bei den beiden Geschlechtern sehr verschieden gross. Beim männlichen Ge-

---

1) Deutscher Gesangsunterricht. Sprachlicher Theil.

2) Singen und Sprechen. Deutsche Ausgabe von J. Michael.

3) Citirt nach Merkel.

schlechte war derselbe weit grösser als beim weiblichen. Bei dem ersteren umfasste er eine Terzdecime, nämlich die Töne von *d—h'*, von der kleinen resp. der grossen Octave an gerechnet, je nachdem es sich um die Zeit vor oder nach dem Stimmwechsel handelt. Das weibliche Geschlecht dagegen beschränkte sich im gewöhnlichen Gespräche auf die None *f g'*. Beim Declamiren benutzten die 6- bis 14jährigen Mädchen aber die Undecime *f h'*, während die gleichen Altersclassen im Gespräche nur von der Septime *g fis'* Gebrauch machten. Dieser grosse Umfang verringert sich aber überall ganz wesentlich, wenn die von einem nur kleinen Procentsatze repräsentirten Grenztöne gestrichen werden. Wir erhalten dann als das eigentliche Tongebiet des gewöhnlichen Gespräches die Quinte *a e'* resp. *A e*. Denn das *a* resp. *A* war für reichlich 50 % der 6- bis 13jährigen und für rund 70 % der folgenden Altersclassen der tiefste Ton; nach oben wurde von den jüngeren Jahrgängen nur selten *fis'* und nach dem 7. Lebensjahre nur sehr selten *e'* resp. *e* überschritten. Die vernehmbaren Töne standen oft in einem solchen Verhältniss zu einander, dass man von dem Vorhandensein einer bestimmten Tonart sprechen kann, wenn man den tiefsten Ton als Grundton ansieht, welcher die Tonart bestimmt und nach der darauf folgenden Terz Dur und Moll unterscheidet. In dieser Weise liess sich bei *c* 50 % der Knaben und Mädchen (bei den Declamirenden weniger) und bei *c* 70 % der Männer eine Tonart feststellen. Ueberall, ganz besonders aber von den Knaben, wurde die grosse Terz bevorzugt, so dass die Dur-Tonarten bei Weitem vorherrschen. Unter ihnen dominirt, der angegebenen Häufigkeit des Grundtons entsprechend, Adur, wie Amoll unter den Moll-Tonarten.

Die beiden folgenden Zusammenstellungen veranschaulichen den Umfang des Tongebietes nach Ausscheidung der Grenzwerthe, sowie die Lage der Hauptsprechtöne bei der Declamation und im gewöhnlichen Gespräch.

Der Tonumfang liegt mit wenigen Ausnahmen innerhalb folgender Grenzen. (Siehe Seite 576.)

In den Tab. 3—6 ist der ideelle Verlauf der Tonhöhe der Sprache in dem untersuchten Lebensalter dadurch graphisch dargestellt worden, dass die Curven der Hauptsprechtöne, sowie der höchsten und tiefsten Töne der am höchsten sprechenden 25 %, der folgenden in mittlerer Höhe sich haltenden 50 % und der am tiefsten sprechenden 25 % jeden Jahrganges vereinigt sind.

Beim weiblichen Geschlecht				Beim männlichen Geschlecht
beim Declamiren	Jahr	beim gewöhnlichen Gespräch	Jahr	
				Knabenstimme:
		a — fis' (3–7)	3	a — fis' (3–7)
			4	
			5	
h — a^1	6		6	
a — a^1 (7–12)	7		7	
	8	a — e' (8–14)	8	a — e' (8–11)
	9		9	
	10		10	
	11		11	
	12		12	as — e' (12–14)
g — g^1 (13–14)	13		13	
	14		14	
		g — e' (15–18)	15	ges — e'
			16	f — e'
			17	e — e' (17–18)
			18	
		f — e'	19	
		g — e'	20	
				Männerstimme:
			15	G — e
			16	F — e (16–18)
			17	
			18	
			19	G — e
			20	E — e

Die Hauptsprechtöne liegen mit wenigen Ausnahmen innerhalb folgender Grenzen:

Jahre		
3—5	bei den Knaben und Mädchen	ah — e^1fis'
6—7	bei den Knaben beim gewöhnl. Gespräch	ah — e^1fis'
	bei den Mädchen beim gewöhnl. Gespräch	ah — e^1fis'
	bei den Mädchen bei der Declamation	cis' — fis'
8—12	bei den Knaben beim gewöhnl. Gespräch	a — d'e'
	bei den Mädchen beim gewöhnl. Gespräch	a — d'e'
	bei den Mädchen bei der Declamation	c' — a'
13—14	bei den Knaben beim gewöhnl. Gespräch	a — d^1
	bei den Mädchen beim gewöhnl. Gespräch	a — d^1
	bei den Mädchen bei der Declamation	h — f'
15—18	bei den Knaben	fis — d^1
	bei den Mädchen	ga — d^1
19—20	bei den Mädchen	a — d^1
15—20	bei den Männern	G — e

Vergleichende Untersuchungen über die Sinnesschärfe Blinder und Sehender.

Von
Professor Dr. med. u. phil. **H. Griesbach,**
Docent an der Baseler Universität.

I. Einleitung.

Man findet in der Literatur vielfach Angaben, dass sich bei Blindgeborenen oder in früher Jugend Erblindeten in der Weise ein Sinnesvicariat Geltung verschaffe, dass durch den Ausfall des Sehvermögens andere Sinnesfunctionen, namentlich das Unterscheidungsvermögen des Ohres für Schallrichtungen, sowie das Empfindungsvermögen sensibler Nervenendigungen der Haut für Tasteindrücke, Vervollkommnung erlangen. Da der Blinde seine Raumvorstellung wesentlich durch das Ohr und den Tastsinn erhält, so soll er die Fähigkeit besitzen, die Schallrichtung genauer als der Sehende zu bestimmen. M. Dufour gibt an, dass nach Untersuchungen an 10 Blinden und 9 Sehenden der mittlere Irrthum der ersteren in einem Winkel von 6°, der der letzteren in einem Winkel von 13° zum Ausdruck komme. Dufour hat allen Ernstes den Vorschlag gemacht, Blinde als Schiffsführer auszubilden, um bei Seenebeln die Richtung von Schallsignalen genau ermitteln zu können. Der Blinde soll Tasteindrücke wahrzunehmen im Stande sein, die für den Sehenden unfühlbar sind. Bei Personen, bei denen sich zur Blindheit noch andere Sinnesmängel hinzugesellen, soll die Localisationsschärfe des Tastsinnes einen so hohen Grad erreichen, dass sich der im Vollbesitze seiner Sinne befindliche Mensch kaum davon eine Vorstellung zu bilden vermag. (Stanley Hall: Laura Bridgeman.) Nicht so überraschende Resultate ergaben die Untersuchungen J. Jastrow's (Psychol. Rev., 1894, S. 356 f.) bei blinden Taubstummen. Wundt meint, dass der Tastsinn, der beim Sehenden stets auf einem niedrigen Grade der Ausbildung bleibt, bei Blindgeborenen zu einer Entwicklung gelangt, „auf der er an Schärfe der Unterscheidung wenigstens mit den Regionen des indirecten Sehens, den Seitentheilen der Netzhaut, sich messen kann".

Czermak hat nach Versuchen an drei Blinden folgende Sätze aufgestellt: 1. Die Blinden besitzen einen beträchtlich feineren Raumsinn als die Sehenden. 2. Diese Schärfung ist allgemein, nicht nur an den geübteren Taststellen (Fingerspitzen) zu beobachten. 3. Nicht nur bei Sehenden fühlen die Kinder besser als die Erwachsenen, sondern auch bei den Blinden. 4. Die Blinden zeigen häufig, wenn ihre Haut mit den prüfenden Tastobjecten berührt wird, unwillkürliche Tastzuckungen. Hier interessiren uns namentlich die ersten beiden Sätze. Czermak's erster Satz wurde von O. Gärttner an zwei Blinden bestätigt. Auch Goltz hat sich in Czermak's Sinne ausgesprochen. Neuerdings hat A. Stern geglaubt, den ersten und dritten Satz durch zahlreiche Versuche bestätigen zu können. Miss Washburn (a. a. O. S. 191) ist ebenfalls der Ansicht, dass die Genauigkeit der Localisation tactiler Eindrücke, welche durch die Auffassung der Entfernung zweier punktueller Reize gemessen wird, bei Blinden grösser ist als bei Sehenden. Dagegen wurde die Perception der Richtung tactiler Eindrücke bei der blinden Versuchsperson *M.* weniger genau als bei Sehenden gefunden (S. 204). Angaben, welche sich gegen die bisher genannten wenden und für eine Abschwächung des einen oder anderen Sinnes, beziehungsweise des gesammten Sensoriums bei Blinden und blinden Taubstummen eintreten, habe ich nicht aufzufinden vermocht. Es sind mir jedoch Angaben bekannt geworden, nach welchen in der Leistungsfähigkeit intacter Sinnesorgane bei Blinden und Sehenden kein Unterschied besteht. Ich meine den von Uhthoff auf S. 239 der im Literaturverzeichniss citirten zweiten Abhandlung beschriebenen Fall von doppelseitigem hochgradigem Mikrophthalmus congenitus. Die völlig amaurotische 37jährige intelligente Patientin macht von ihrem Tastsinn einen sehr ausgedehnten Gebrauch. Untersuchungen mit dem Tastercirkel über die Grösse der Empfindungsbreite an verschiedenen Körperregionen und namentlich an den Fingerspitzen haben aber durchaus keine anderen Werthe als bei Sehenden ergeben. Auch die Tastprüfungen, welche Uhthoff auf S. 54 der ersten der citirten Abhandlungen beschreibt, haben keine Verfeinerung bei Blinden aufgedeckt. Th. Heller (a. a. O. S. 238) bemerkt hierzu: „Die Angaben Uhthoff's sind aber dadurch getrübt, dass er die Grösse der Empfindungskreise der Haut im Wesentlichen als

abhängig von der anatomischen Vertheilung unserer nervösen Tastorgane in der Haut ansehen zu müssen glaubt."

Heller selbst (a. a. O. S. 244) hat an Blinden der Leipziger Blindenanstalt mit dem gewöhnlichen Cirkel nur eine geringe Verschärfung des Tastsinnes nachweisen können.

Vergleichende Prüfungen des Geruchs- und Geschmackssinnes bei Blinden und Sehenden sind mir nicht bekannt geworden. Wenn solche noch ausstehen, so liegt der Grund hierfür hauptsächlich wohl in der Schwierigkeit einer genauen Methodik.

Immerhin sind dank den Bemühungen H. Zwaardemaker's für die Bestimmung der Geruchsschärfe neuerdings geeignete und leicht verwendbare Hülfsmittel vorhanden, und deswegen habe ich ausser Gehör- und Tastsinn auch den Geruchssinn bei den nachstehenden Untersuchungen berücksichtigt, während ich von der Prüfung des Geschmackssinnes Abstand nahm.

Da es sich bei meinen Untersuchungen wesentlich um die Erkenntniss handelt, ob bei Ausfall des Sehvermögens die physiologische Leistungsfähigkeit anderer Sinnesorgane geschärft, beziehungsweise geschwächt wird oder unverändert bleibt, so musste ich darauf bedacht sein, für die Beurtheilung des Gehör- und Geruchsvermögens der Blinden und Sehenden nur solche Personen heranzuziehen, die keine pathologischen Veränderungen der zum Vergleiche in Betracht kommenden Sinnesorgane aufwiesen. — Zur Entscheidung der Frage, ob die Hörweite beziehungsweise die Geruchsschärfe unter physiologischen Bedingungen bei Blinden und Sehenden verschieden ist, wurden daher nur solche Personen ausgewählt, bei denen keine Schwerhörigkeit und Anosmie und keine in auffallenden Erscheinungen sich offenbarenden Erkrankungen des Gehörorganes und des Nasenrachenraumes bestanden. Behufs Feststellung der Vergleichszulässigkeit wurden daher die Beleuchtung der Trommelfelle mit dem Ohrenspeculum und in einzelnen Fällen auch Stimmgabelversuche ausgeführt. Ferner wurde auf die symmetrische Anordnung und gleiche Grösse der Athemflecke geachtet.

Die Untersuchung des Gehör- und Geruchsorganes ergab bei Sehenden und Blinden mehrfach Abweichungen von der Norm. Es konnte daher für die vergleichende Beurtheilung einer normalen Hörweite und Geruchsschärfe von den Blinden, welche zur Verfügung standen, nur eine bestimmte Anzahl der zum Vergleich der Tastschärfe benutzten Personen in Betracht kommen. Wenn sich in den

Tabellen in der Rubrik Riechschärfe und Hörweite keine Bemerkungen finden, so sind beide als normal anzusehen, im Uebrigen sind die Erläuterungen zu beachten. Da sich herausstellte, dass das Localisationsvermögen im Falle deutlicher Perception mit der Hörweite in keinem näheren Zusammenhang zu stehen scheint, so wurden zur Prüfung der Schallrichtung auch einige Personen mit subnormaler Hörweite zugelassen.

Die Veranlassung zu dieser Arbeit gaben mir meine Untersuchungen über das Verhalten des Tastsinnes unter normalen Bedingungen und im Zustande der Ermüdung, und gerade die letztere hat auch hier besondere Berücksichtigung erfahren müssen, da man bisher ihren Einfluss auf die Resultate vergleichender Untersuchungen über Sinnesschärfe, insbesondere über die Schärfe des Tastsinnes, nicht in Betracht zog.

Als blinde Versuchspersonen wählte ich die männlichen Zöglinge und vier Mädchen der Blinden-Unterrichtsanstalt zu Illzach im Oberelsass. Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Leiter dieser Anstalt, Herrn Director M. Kunz, dessen Verdienste um die Blindenlehre und um die Herstellung plastischer Lehrmittel im In- und Auslande allgemein bekannt und anerkannt sind, an dieser Stelle für sein freundliches Entgegenkommen meinen Dank auszusprechen.

Behufs näherer Orientirung über die Einrichtung der Anstalt, den daselbst ertheilten theoretischen Unterricht, der sich über Religion, Deutsch, Französisch, Rechnen, Geometrie, Geschichte, Geographie, Naturkunde, Physik und philosophische Propädeutik erstreckt, und den Handarbeitsunterricht in den Werkstätten (Druckerei, Bürstenbinderei, Seilerei, Korbmacherei, Stuhlmacherei etc.) sei auf den 40. Jahresbericht der Anstalt (Jahrg. 1896—97), herausgegeben von dem Verwaltungsrath, verwiesen.

Als sehende Versuchspersonen wählte ich Schüler der Elementar- und Bürgerschule, sowie der Oberrealschule in Mülhausen und einige Handwerkerlehrlinge.

Es lag zunächst nicht in meiner Absicht, die Untersuchungen auf Personen weiblichen Geschlechtes auszudehnen. Wenn ich dennoch einige derselben berücksichtigte, so geschah es, weil sich mir in Illzach zwei interessante Fälle darboten. Der eine betrifft die 14jährige blinde und taubstumme Magdalene Wenner, der andere die 19jährige blinde und taube Ottilie Horny.

Behufs Vergleichung mit diesen beiden wurden dann noch zwei blinde und einige mit normalen Sinnesorganen versehene Mädchen hinzugezogen.

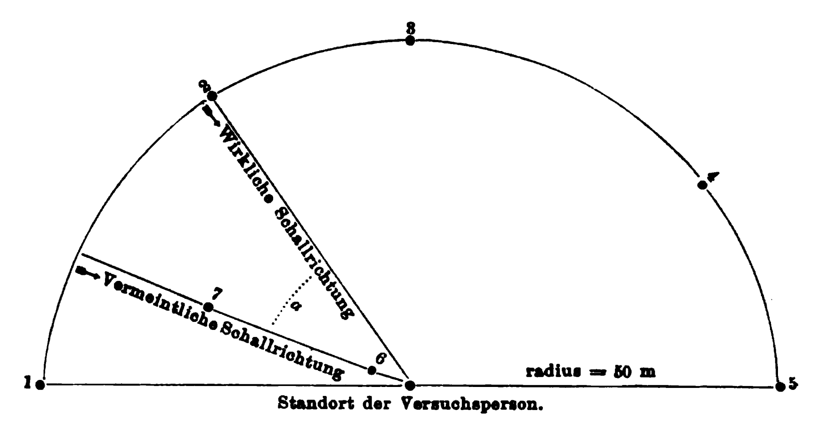
II. Methode.

In Anbetracht dessen, dass bei einer Vergleichung der Sinnesfunctionen Blinder und Sehender das Alter, der Bildungsgrad und die Art der Beschäftigung, sowie Ermüdung und Erholung der in Betracht kommenden Personen nicht unberücksichtigt bleiben dürfen, habe ich allen diesen Umständen Rechnung getragen. Man findet daher in den nachfolgenden Tabellen stets solche Personen zusammengestellt, welche gleichalterig sind, annähernd denselben Bildungsgang aufweisen und zur Zeit der Untersuchung in Bezug auf theoretischen Unterricht, beziehungsweise Ausübung von Handarbeiten, ähnlichen Anforderungen unterstellt waren.

Die Prüfung der Angaben über die Schallrichtung, über die Sehschärfe bei den Sehenden, über die Riechschärfe und die Hörweite wurde zu einer Zeit vorgenommen, in welcher die betreffenden Personen frei von geistiger und körperlicher Beschäftigung waren. Die Prüfung der Tastschärfe wurde zu verschiedenen Zeiten ausgeführt, nämlich nach völliger Erholung von geistiger Arbeit, ferner während des theoretischen Unterrichts und endlich während der Beschäftigung in Werkstätten.

a) Prüfung der Angaben über die Schallrichtung. Mit einem Radius von 50 m wurde ein Halbkreis beschrieben. Fünf Fluchtstangen wurden in demselben senkrecht und in der Art aufgestellt, dass sich je eine in den beiden Endpunkten des Durchmessers, eine am Ende des senkrecht zum Durchmesser liegenden Radius und je eine links und rechts in wechselndem Abstande von diesem befanden. Der Kreismittelpunkt wurde als Standort für die Versuchsperson gewählt. Dieselbe wurde in der Art aufgestellt, dass, bei unveränderter, gerader Haltung des Kopfes, der senkrecht zum Durchmesser des Halbkreises stehende Radius zugleich senkrecht auf der Frontalebene des Körpers stand. Nachdem die Versuchsperson — der Sehende mit verbundenen Augen — ihren Platz eingenommen hatte, wurde dicht hinter jeder Fluchtstange auf der Kreisperipherie ein Assistent zur Abgabe der Schallsignale aufgestellt. Als solche kamen kurzer Trommelschlag, Trompetenstoss, ein starker Pfiff und lautes Rufen in Betracht.

Beim Ertönen eines Signales streckte die Versuchsperson den Arm mit geballter Faust horizontal nach derjenigen Richtung, aus welcher sie den Schall wahrzunehmen glaubte. Mit jeder Person wurden neun Versuche angestellt, drei für die Prüfung des linken, drei für die des rechten Ohres und drei für die beider Ohren. Bei einseitigem Hören wurde das Ohr, welches unbetheiligt bleiben sollte, mit feuchter Baumwolle fest verschlossen. Durch häufiges Wechseln des Standortes der das Signal abgebenden Assistenten wurde die Schallrichtung der Signale fortwährend verändert. Um das lästige Hin- und Herlaufen der Assistenten und den damit verbundenen Zeitverlust zu vermeiden, kann sich jeder Assistent mit allen in Betracht kommenden schallerzeugenden Instrumenten versehen und nach



1—5 Standorte der Fluchtstangen zur Markirung der Schallquelle; 6 u. 7 Fluchtstangen zur Festlegung der vermeintlichen Schallrichtung. Winkel α drückt den Irrthum der Versuchsperson aus.

Wahrnehmung eines verabredeten Zeichens das gewünschte Signal ertönen lassen.

In der Visirlinie zwischen der Ohrmuschel der Versuchsperson und dem Capitulum metacarpi ihres in die Vola eingeschlagenen Mittelfingers wurde unmittelbar vor letzterem senkrecht eine Fluchtstange aufgestellt, und einige Meter weiter wurde in derselben Linie eine zweite Stange errichtet. Bei der Prüfung beider Ohren wurde die Visirlinie durch die Mitte des Kopfes gelegt gedacht. Darauf trat die Versuchsperson ab und an ihre Stelle wurde in der festgelegten Hörrichtung die nächste Fluchtstange gerückt, beziehungsweise an dem Standorte noch eine dritte Stange in den Boden gepflanzt. Der von der Visirlinie, welche die Hörrichtung der Ver-

suchsperson darstellt, und der wirklichen Schallrichtung gebildete Winkel, um welchen die Versuchsperson sich bei der Bestimmung der Schallrichtung geirrt hatte, wurde bis auf Minuten mit Hülfe eines Spiegelsextanten abgelesen. Die Skizze auf S. 582 verdeutlicht die Versuchsanordnung.

Bei einigen Versuchen wurden die Signale auch hinter der Versuchsperson abgegeben.

Die Illzacher Blindenanstalt liegt in einem grossen Garten, welcher nach einer Seite hin an weit ausgedehnte freie Felder grenzt. Dieses Gebiet, genügend weit von schallbrechenden Hindernissen entfernt, wurde für die blinden Versuchspersonen behufs Bestimmung der Schallrichtung gewählt. Die Untersuchung an den Sehenden wurde auf einem ganz ähnlichen Terrain (Illwiese vor Mülhausen) vorgenommen. Während der Prüfung der Schallrichtung war die Luft klar und annähernd windstill und das Terrain frei von störenden Geräuschen.

Von anderen Methoden zur Prüfung der Angaben über Schallrichtung, wie sie beispielsweise von Augiéras und Luzzati[1]) angewandt wurden, habe ich vorläufig abgesehen.

b) Hinsichtlich der Prüfung der Sehschärfe der Sehenden braucht nur bemerkt zu werden, dass dieselbe nach eventueller Correction von Anomalieen, mit den bekannten Snellen'schen Schriftproben ausgeführt wurde.

c) Prüfung der Riechschärfe. Um die Riechschärfe zu ermitteln, bediente ich mich des Kautschuk-Olfactometers von Zwaardemaker, welches man sich folgendermaassen herstellt. Aus einem ungebrauchten Schlauch von rothem vulcanisirten Kautschuk mit einem inneren Durchmesser von 8 mm wird ein 10 cm langes Stück in der Art herausgeschnitten, dass die Enden völlig glatte Schnittränder aufweisen. Mit einem Röhrenschneiddiamanten schneidet man von einem Glasrohr, wie es zur Herstellung von Wasserstandszeigern benutzt wird, ein etwa 10,4 cm langes Stück ab. Das Glasrohr muss im Lichten so weit sein, dass der Kautschukschlauch genau hineinpasst. Vor dem Hineinschieben des letzteren kann man die Ränder des Glasrohres im Gebläse nach innen zu etwas abrunden, um dem Schlauchstück eine festere Lage zu verleihen.

Ein etwa 25 cm langes Glasrohr von 5 mm innerem Durchmesser dient als Riechrohr.

1) Zu vgl. das Literaturverzeichniss.

Seine Wand muss so dick sein, dass dieses Rohr, welches in den Kautschukcylinder eingeführt wird, dessen Innenwand, ohne sie zu dehnen, berührt, und sich doch bequem verschieben lässt. An dem einen Ende wird das Riechrohr in der Flamme leicht gebogen und sein scharfer Rand abgerundet.

Der in dem Kautschukcylinder steckende Theil des Riechrohres umfasst genau 10 cm und trägt eine ebenso lange Millimeterscala. Letztere kann entweder mit der Theilmaschine auf der Aussenfläche des Riechrohres eingeritzt werden, oder man verfertigt die Scala aus einem Streifen dünnen Papieres, den man auf das Riechrohr aufklebt. Der Nullpunkt der Scala fällt mit dem Rande derjenigen Oeffnung des Kautschukcylinders zusammen, aus welcher der umgebogene Abschnitt des Riechrohres hervorragt. Ein von Zwaardemaker hinzugefügter Holzschirm, der zugleich als Handhabe für den Riechmesser dient, soll verhindern, dass das nicht beanspruchte Nasenloch den vom freien Rande des Kautschukcylinders ausgehenden Geruch wahrnimmt, was hei Hyperosmischen leicht möglich ist.

Beim Herausziehen des Riechrohres aus seinen Umhüllungen wird ein Theil der Innenfläche des Kautschukcylinders von seiner Bedeckung entblösst. Die Scala zeigt die Länge des freiliegenden Theiles an. Behufs Bestimmung der Riechschärfe der Versuchsperson wird das umgebogene Ende des Riechrohres in den vorderen Abschnitt eines Nasenloches eingeführt. Der aspirirte Luftstrom streicht über den freiliegenden Theil des Kautschuks und führt den charakteristischen Geruch desselben durch das Riechrohr in die Nase. Das nichtbetheiligte Nasenloch kann man durch einen feuchten Wattebausch verschliessen. Der umgebogene Abschnitt des Riechrohres wird nach dessen Gebrauch in der Spiritusflamme sterilisirt.

Kautschuk hat als Olfactometersubstanz verschiedene Vortheile vor anderen Stoffen. Kautschukgeruch lässt sich häufig und längere Zeit ohne Ermüdung des Geruchsorganes und ohne dass dasselbe dagegen abgestumpft wird, wahrnehmen. Er wird ferner von anderen Riechstoffen nicht leicht verdrängt, und endlich haftet er verhältnissmässig wenig an der Innenfläche des gläsernen Riechrohres, so dass schon ein einmaliges Durchblasen von Luft durch dasselbe genügt, um jede Spur von Kautschukgeruch zu beseitigen.

Man versteht unter Riechschärfe nicht die Fähigkeit des Geruchsorganes, geringe Unterschiede in der Qualität von Gerüchen zu entdecken — dies bleibt der Feinheit des Geruches über-

lassen — sondern die Eigenschaft, bereits durch sehr schwache Reize angeregt zu werden. Der Grad der Riechschärfe wird durch die Intensität des geringsten wahrgenommenen Reizes ausgedrückt. Die Prüfung der Riechschärfe hat also ähnlich wie die Prüfung der Tastschärfe die Reizschwelle zu ermitteln.

Bezeichnet man mit O und O_1 die zu bestimmenden Riechschärfen und mit L und L_1 die an der Millimeterscala des beschriebenen Apparates abgelesenen, in Betracht kommenden Längen des Kautschukcylinders, so ist, da beide sich umgekehrt proportional verhalten,

$$\frac{O^1}{O} = \frac{L}{L^1}.$$

Bedeutet nun O die normale Riechschärfe (Olfactus) und L die entsprechende Länge des Kautschukcylinders, so wird für $O = 1$

$$O^1 = \frac{L}{L^1}.$$

Bei 15 ° C. entsprechen nach Zwaardemaker bei Anwendung von rothem Kautschuk 0,7 cm Cylinderlänge dem Minimum perceptibile eines normalen menschlichen Geruchsorganes. Eine Nase, welche aus irgend einem Grunde an Empfindlichkeit verloren hat und beispielsweise erst bei einer Cylinderlänge von 7 cm einen deutlichen Kautschukgeruch wahrnimmt, hat daher

$$O^1 = \frac{0,7}{7} = 0,1 = \frac{1}{10}$$

einer normalen Riechschärfe.

Im Allgemeinen schwankt die Riechschärfe des Menschen, ohne erheblich von der Norm abzuweichen, zwischen 0,5 und 1,5 cm Cylinderlänge. Die in den nachstehenden Untersuchungen verzeichneten Riechschärfen beziehen sich auf + 15 ° C. Zimmertemperatur. Statt der durch einen Bruch ausgedrückten Riechschärfe wurden der Einfachheit und Kürze wegen die gefundenen Längen des olfactometrischen Cylinders notirt.

d) Prüfung der Hörweite. In Illzach stand mir zur Prüfung der Hörweite die 60 m lange, verdeckte Seilerbahn zur Verfügung, die wegen dort vorhandener Utensilien und ausgespannter Seile keine wesentliche Resonanz bot. In den Schulen benutzte ich lange, geradlinige Corridore, die sich noch durch ein bis zwei auf dieselben ausmündende, zahlreiche Subsellien enthaltende Klassenzimmer, nach Oeffnung der Thür derselben, verlängern liessen. Behufs Ausführung der Prüfung — etwa vorhandene Cerumenansammlungen wurden bei der Prüfung der Hörweite und der Angaben der

Schallrichtung vorher entfernt — bediente ich mich mittelstarker Flüstersprache. Zur Verwendung gelangten fast ausschliesslich die Zahlen Null bis Hundert. In einzelnen Fällen wählte ich auch andere dem Prüfling bekannte Wörter, namentlich um bei ausfallender Perception von Vocalen für ein eventuell bestehendes Labyrinth- beziehungsweise Nervenleiden, und bei Ausfall der explosiven Consonanten für Widerstände im Mechanismus des Mittelohres Anhaltspunkte zu gewinnen. Das Aussprechen geschah mit Reserveluft nach der gewöhnlichen Exspiration und stets in gleichem Tempo und gleicher Intensität.

Jedes Ohr wurde gesondert geprüft. Das nicht betheiligte Ohr wurde mit Baumwolle fest verschlossen. Der Prüfling wurde in der Art aufgestellt, dass die Schallrichtung senkrecht zur Sagittalebene seines Körpers in die Achse des Gehörganges fiel. Mit Ausnahme der Zahl sieben, falls sie deutlich zweisilbig ausgesprochen wurde, fand ich die von Bezold angegebenen Zahlen 4, 5, 8, 9 und 100, ferner aber 0 und 11 und von anderen Wörtern namentlich solche mit langem o, wie Rom, Ohr etc. am schwersten verständlich. Als Grenze der Hörweite wurde diejenige Entfernung in Metern betrachtet, in welcher mindestens fünf nach einander zugeflüsterte Zahlen noch deutlich verstanden wurden. Um ein Errathen möglichst auszuschliessen, überzeugte ich mich, ob innerhalb dieser Grenze auch einige andere vorgesprochene Wörter verstanden wurden. Wenn Bruchtheile eines Meters in Betracht kamen, so wurde auf ganze Meter in der Art abgerundet, dass für Werthe unter $^1/_2$ m die niedrigere, für $^1/_2$ m und darüber die höhere ganze Zahl notirt wurde.

Bei Berücksichtigung der Zahlen 0 und 100 besteht für die Hörweite im Allgemeinen eine geringere Entfernung als bei Ausschluss dieser beiden Zahlen. Der Grund hierfür liegt darin, dass 0 und 100 zu den am schwersten verständlichen Zahlen gehören. Will man das Verstehen dieser beiden Zahlen oder einer derselben als Grenze der Hörweite ansehen, so ist an und für sich dagegen nichts einzuwenden, falls durch genügende Abwechselung mit anderen Zahlen oder anderen Wörtern dafür gesorgt wird, dass das Errathen nicht in Betracht kommt.

Bei den Untersuchungen stellte sich heraus, dass eine bestimmte Entfernung als allgemein gültige Grenze der Hörweite des normalen Ohres für Flüstersprache schwer anzugeben ist, worauf neuerdings auch Matte und Schultes[1]) hinwiesen.

---

1) Zu vgl. das Literaturverzeichniss.

Siebenmann gibt dem gesunden, jugendlichen Ohr bei Anwendung von Flüstersprache eine Hörweite von 25 bis 26 m, eine Entfernung, die Kessel (im angegebenen Ref. S. 33) sicher nicht als zu hoch gegriffen betrachtet. Die nachfolgenden Untersuchungen zeigen, dass diese Entfernung von den geprüften Personen öfters nicht erreicht, öfters bei Weitem überschritten wurde.

e) Prüfung der Tastschärfe. Hierfür bediente ich mich meines vor Kurzem beschriebenen Aesthesiometers (zu vgl. das Literaturverzeichniss). Bei Anwendung eines gewöhnlichen Cirkels — worauf neuerdings auch Th. Heller (a. a. O. S. 242) hinweist — hat der Beobachter keine Controle dafür, ob die Empfindung bei jedem Versuche von denselben Druckverhältnissen abhängig gemacht wird, und ob beide Spitzen gleichmässig stark die Haut berühren. Dies ist aber zur Erzielung genauer Resultate und behufs Vergleichung derselben durchaus wünschenswerth und lässt sich bei einiger Uebung und richtiger Handhabung mit meinem Instrumente erreichen.

Bei dem Gebrauche des gewöhnlichen Cirkels ist noch zu bedenken, dass die Spitzen desselben die Haut um so schiefer treffen, je grösser die Entfernung zwischen den Cirkelschenkeln wird. Die Fehler, welche durch die Schiefstellung der Tastspitzen entstehen, treten bei Anwendung des Aesthesiometers deswegen nicht auf, weil dessen Tastspitzen bei allen Entfernungen einander völlig parallel bleiben.

Um die Empfindlichkeit des Aesthesiometers zu erhöhen, wird das Instrument neuerdings mit drei verschieden adjustirten Federn angefertigt[1]). Die Grammscala bleibt dabei dieselbe. Bei dem Instrument I ist die Feder No. 1 so eingerichtet, dass die neben der Scala befindlichen Zahlen den Druck direct angeben. Würde also beispielsweise der Zeiger auf dem Theilstriche 50 stehen, so beträgt der Druck der Spitze in horizontaler Lage des Instrumentes 50 g. Mit der Feder No. 2 ist jedoch der Druck, wenn der Zeiger auf 50 steht, nur 25 g, der Theilstrich 5 zeigt dann den Druck 2,5 g an. Die Feder No. 3 endlich ist so eingerichtet, dass der Druck beim Zeigerstand 50 nur 10 g, beim Theilstrich 5 nur 1 g beträgt. Die Federn kann jeder Experimentator bei etwas Geschicklichkeit auf einfache und schnelle Weise durch Auslösung und Wiedereinfügung einer Schraube unter Beihülfe eines Schlüssels und einer Pincette,

1) Ich wiederhole, dass das Aesthesiometer durch Herrn J. Brändli, Präcisionsmechaniker in Basel, Freie Strasse Nr. 59 angefertigt wird.

die jedem Instrumente beigegeben werden, selbst wechseln. Um von der Temperatur der die Haut treffenden Spitzen einigermaassen unabhängig zu sein, lassen sich diese mit Elfenbeinhülsen versehen.

Ich möchte hier die Gelegenheit benutzen, um noch Einiges über die aesthesiometrische Methodik zu sagen [1]).

Für vergleichende aesthesiometrische Messungen ist es ein wichtiges Erforderniss, dass diese Messungen unter möglichst gleichartigen Bedingungen vorgenommen werden. Die Art der Beschäftigung, das Alter, die physische und psychische Disposition, insbesondere die functionelle Beschaffenheit des gesammten Nervensystems der Versuchsperson sind auf die Messungsergebnisse von Einfluss. Ferner dürfen die Temperaturverhältnisse der Haut, des Instrumentes und des Ortes, an welchem die Untersuchungen vorgenommen werden, nicht vernachlässigt werden.

Die Dauer des Eindruckes der Tastspitzen, die Länge der Pause zwischen je zwei Messungen, die Grösse des Druckes, der nie bis zur Schmerzhaftigkeit gesteigert werden darf, müssen eingehende Berücksichtigung erfahren.

Es wird häufig angegeben, dass auch die Uebung bei aesthesiometrischen Untersuchungen eine bedeutende und wichtige Rolle spiele, weil sie verkleinernd auf die Raumschwelle wirkt. Zahlreiche nach dieser Richtung hin von mir unternommene Beobachtungen, sowie die von Tawney und anderen Forschern aus neuerer und älterer Zeit haben diese Thatsache zur Genüge erhärtet. Es fragt sich aber: wie lange müssen die Untersuchungen fortgesetzt werden, bis der unverkennbare Einfluss der Uebung sich äussert?

Nach meinen Untersuchungen habe ich die Ueberzeugung gewonnen, dass von einer Einübung der Versuchsperson erst dann gesprochen werden kann, wenn die Tastprüfungen mindestens während acht auf einander folgender Tage, und zwar täglich längere Zeit hindurch vorgenommen werden. Bei meinen bisherigen Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen geistiger Ermüdung und Tastschärfe, sowie bei den hier vorliegenden Beobachtungen kann von einer Schwellenverkleinerung durch Uebung nicht die Rede sein. Nach Miss Washburn (a. a. O. S. 214), welche den Ein-

1) Leider ist es mir nicht möglich gewesen, alle die zahlreichen an mich ergangenen brieflichen Anfragen zu beantworten, und bitte daher die Interessenten, die ich auf meine weiteren Veröffentlichungen vertröstete, die hier gegebenen Mittheilungen als Antwort zu nehmen.

fluss der Uebung auf die Messungen nach der Methode der richtigen und falschen Fälle untersuchte, ist die Uebung erst nach 500—600 Versuchen in wahrnehmbarem Grade festzustellen. Auch Tawney's Beobachtungen zeigen, dass zur Einübung Tage erforderlich sind. Ich kann hier nicht näher auf die Frage eingehen, ob die Einübung ein mehr peripherischer oder ein rein centraler Vorgang ist, und ob, wenn Letzteres der Fall, das ganze Centrum oder nur Theile desselben eingeübt werden. Es fehlt nicht an Meinungsverschiedenheiten über diese Punkte. Unter den neueren Forschern hat namentlich Judd (a. a. O. S. 452) die Einübung als peripherisches Moment aufgefasst.

Bei allen Prüfungen des Tastsinnes sollte die Versuchsperson nicht darüber aufgeklärt werden, um was es sich handelt, und zu welchem Zwecke die Versuche angestellt werden. Die Kenntniss der Absichten des Experimentators beeinflusst leicht das Urtheil der Versuchsperson. Ihre Aufmerksamkeit soll nur auf das Aufsetzen der Spitzen gerichtet sein; alle Nebenvorstellungen, insbesondere eine geometrische Vorstellung der gereizten Hautstelle, müssen vermieden werden. Die Versuchsperson sollte angehalten werden, ihr Urtheil möglichst schnell nach dem erfolgten Reiz abzugeben.

Dass unter gleichmässiger Berücksichtigung aller in Betracht kommenden Umstände der Werth für die Raumschwelle im Zustande der Ermüdung ein anderer und zwar grösserer ist als im Zustande völliger Erholung, mit anderen Worten: dass Ermüdung, insbesondere geistige, die Tastschärfe vermindert — und darin liegt der Schwerpunkt meiner früheren Untersuchungen —, darüber dürfte wohl kein Zweifel mehr bestehen. Meine diesbezüglichen Angaben sind durch Vannod, Wagner und A. Eulenburg (a. a. O. Separatabdruck S. 8) bestätigt worden. Judd (a. a. O. S. 418) hat denjenigen Schwellenwerth bestimmt, bei welchem die Versuchsperson auszusagen vermochte, in welcher Richtung ein auf einen ersten Reiz folgender zweiter Reiz die Haut trifft, und auch hierfür eine Herabsetzung der Empfindung durch Ermüdung und eine Vergrösserung des Schwellenwerthes constatirt (S. 424 ff.). Tawney (a. a. O. S. 166 ff.) meint, dass geistige Arbeit bis 12 Uhr Nachts keinen Einfluss auf die am anderen Morgen gefundene Raumschwelle ausübe. Allein die Schwankungen in den von Tawney angegebenen Werthen dürften sich in manchen Fällen doch wohl auf den Einfluss geistiger Ermüdung zurückführen lassen. Ich habe beim Lesen der Tawney'schen Arbeit nicht den Eindruck gewinnen können, dass er bei seinen

Untersuchungen die geistige Ermüdung genügend berücksichtigte. Vielleicht war Herr Ladd (Tawney: a. a. O. S. 188), der auffallend kleine Schwellenwerthe zeigte, welche mit denjenigen anderer Versuchspersonen nicht übereinstimmten, frei von geistiger Ermüdung. Wenn Tawney beispielsweise angibt, der Schwellenwerth auf dem rechten Oberarm betrage 68 mm, der auf der linken Backe unter dem Auge 12 und 13 mm, so entsprechen diese Werthe meiner Ansicht nach entschieden nicht den normalen physiologischen Verhältnissen.

Wenn es sich bei aesthesiometrischen Messungen darum handelt, den Einfluss bestimmter Ursachen, beispielsweise den Einfluss geistiger Ermüdung auf die Grösse der Raumschwelle festzustellen, so scheint es mir für die Zulässigkeit von Vergleichen unbedingt erforderlich zu sein, solche Versuchspersonen zu wählen, die annähernd denselben Bildungsgang und Bildungsgrad, eine möglichst ähnliche geistige Arbeitsfähigkeit und Arbeitsgewöhnung, ähnliches Auffassungsvermögen und gleiches Alter besitzen.

Wollte man beispielsweise die Messungsergebnisse, welche man an geistig geschulten, mit schneller und zuverlässiger Auffassungsfähigkeit und sicherem Urtheil ausgerüsteten Erwachsenen im Zustande der Ermüdung nach einer freiwillig ausgeführten geistigen Leistung gewonnen hat, mit denjenigen Messungsresultaten vergleichen, welche an jüngeren oder älteren, unter dem bekannten Schulzwange und unter bestimmten psychisch wirkenden Einflüssen, wie Lob, Tadel, Strafen etc. ermüdeten Schülern erhalten wurden; und wollte man aus der Art, dem Grade, der Dauer und den Symptomen der geistigen Ermüdung der Erwachsenen auf die analogen Zustände der Schüler Schlüsse ziehen: so würde ein solches Verfahren zu ganz irrthümlichen Anschauungen, zu Zerrbildern und zu einer Verkennung und falschen Beurtheilung der Methode führen [1]).

In den nachstehenden Untersuchungen, in denen es sich um Vergleiche zwischen Sehenden und Blinden handelt, wurde daher hinsichtlich der Wahl und Zusammenstellung der Versuchspersonen ganz besonders darauf Bedacht genommen, dass sich dieselben unter möglichst gleichartigen Verhältnissen in dem gedachten Sinne befanden.

Es ist hier natürlich nicht der Ort, auf die Bedeutung aesthesiometrischer Messungen für die Beurtheilung geistiger Anspannung und

1) Gelegentlich eines Vortrages von Kräpelin auf der diesjährigen Naturforscher-Versammlung in Düsseldorf habe ich mich auch in diesem Sinne geäussert.

Ermüdung, insbesondere von Schülern, seien sie nun sehend oder blind, und auf die Folgerungen einzugehen, welche man aus den Messungsergebnissen für die Schulhygiene und Pädagogik ziehen kann. Auch kann ich, so interessant es immerhin ist, hier nicht die Frage eingehend behandeln, ob der Blinde leichter und anhaltender, oder weniger leicht und für kürzere Zeit ermüdet als der Sehende, oder ob in dieser Hinsicht zwischen beiden ein Unterschied nicht besteht. Es handelt sich hier vielmehr lediglich um die Feststellung der Tastschärfe und um einen Vergleich derselben bei Blinden und Sehenden, die unter möglichst gleichen Bedingungen zur Untersuchung herangezogen wurden. — Wie bei meinen früheren Untersuchungen habe ich als Raumschwelle den grössten Spitzenabstand bezeichnet, bei welchem zwei Eindrücke in der Empfindung zu einem Eindruck verschmelzen. Ueber die Art, wie ich die Raumschwelle aufsuche, sei Folgendes bemerkt:

Ich stelle zunächst den beweglichen Schenkel des Aesthesiometers auf den Nullpunkt der Scala ein, das Instrument ist dann geschlossen, beide Spitzen fallen, sich berührend, wie bei einem guten Cirkel, zu einer Spitze zusammen. Darauf wird der bewegliche Schenkel allmälig von dem unbeweglichen abgerückt. Ich schreite also bei der Tastprüfung von kleineren zu grösseren Abständen fort, wobei jedesmal zwei neue Punkte desselben Hautgebietes berührt werden. Bei einem bestimmten Abstande der Spitzen verschmelzen zwei Eindrücke nicht mehr zu einem Eindruck, sondern werden gesondert empfunden. Dieser Abstand ist also der kleinste, bei welchem noch gerade Doppelempfindung eintritt. Darauf bewerkstellige ich wiederum eine allmälige Annäherung der Spitzen bis zu dem Abstande, bei welchem zwei Eindrücke zu einem verschmelzen, und diesen Abstand notire ich als Raumschwelle. Alsdann wiederhole ich die Prüfung, indem ich von einem beliebig weiten Abstande, bei dem aber zwei Eindrücke deutlich gesondert empfunden werden, successive zu kleineren Abständen übergehe. Bei einem gewissen Abstande verschmelzen jetzt wiederum die beiden Eindrücke zu einem Eindruck, und in diesem Abstande finde ich abermals die Raumschwelle. Falls die beiden Werthe für dieselbe sich nicht decken, nehme ich aus beiden das Mittel. Dasselbe auf- und absteigende Verfahren zur Feststellung des Schwellenwerthes hat unter anderen Forschern neuerdings auch Tawney (a. a. O. S. 172 f.) angewandt. Man findet, worauf schon Wundt (Beiträge S. 43) aufmerksam gemacht hat, den Schwellenwerth bei dem absteigenden Verfahren

gelegentlich kleiner, in einigen Fällen habe ich ihn grösser als bei dem aufsteigenden Verfahren gefunden. Tawney (a. a. O. S. 202) hat bei einer seiner Versuchspersonen (Herrn Mosch) beide Arten des Verfahrens ohne Aenderung der Resultate anwenden können. Ich habe in den meisten Fällen mit beiden Arten den gleichen Schwellenwerth erhalten.

Uebrigens empfiehlt es sich der Genauigkeit wegen beim Erhalten zweier verschiedener Schwellenwerthe beide anzugeben. L. Wagner (a. a. O. S. 6) hat die Raumschwelle auch noch in der Weise bestimmt, dass er alternirend grössere und kleinere Abstände anwandte. Man kann diese Methode meiner Ansicht nach nicht verwerfen[1]; ich habe mich davon überzeugt, dass sie in vielen Fällen zu demselben, beziehungsweise annähernd demselben Ergebniss führt, wie das vorher genannte Verfahren.

Bei der von V. Henri (a. a. O. S. 10) besprochenen Methode, die ich vielfach angewandt habe, folgen mehrere Reihen von Bestimmungen auf einander. Die Methode ist mit Nachtheilen verbunden. Diese bestehen darin, dass das Verfahren zu lange Zeit beansprucht und selbst eine nicht unerhebliche Ermüdung hervorruft, ferner darin, dass durch die grosse Zahl der applicirten Reize hyperämische Zustände der betreffenden Hautstelle entstehen, wodurch dem Auftreten von Trugwahrnehmungen Vorschub geleistet wird. Durch die ermüdende Wirkung der Methode ergeben sich bei der Bestimmung der physiologischen Normalen zu grosse Werthe, und solche treten ebenfalls hervor, wenn es sich um die Beurtheilung der bei einer bestimmten geistigen Beschäftigung entstandenen Ermüdung handelt, da sich zu dieser die durch die Methode erzeugte Ermüdung addirt. Die Schwellenwerthe für die zu beurtheilende Ermüdung können aber auch zu klein ausfallen, da die letztere im Verlaufe der Messung zurückgehen kann. Dieselben Bedenken lassen sich auch gegen die Methode der richtigen und falschen Fälle, ganz abgesehen von anderen dabei in Betracht kommenden Nachtheilen, geltend machen. Ich gebe daher der von mir geschilderten Methode, welche namentlich durch v. Lichtenfels und Czermak bekannt geworden ist, den Vorzug. Wenn man sowohl bei dem aufsteigenden als auch bei dem absteigenden Verfahren denjenigen Spitzenabstand als Schwelle be-

1) Kräpelin sprach sich in seinem Vortrage auf der Düsseldorfer Naturforscherversammlung dagegen aus.

zeichnet, bei welchem zwei Eindrücke in der Empfindung zu einem verschmelzen, so dürfte, falls die Schwellen nicht zusammenfallen, das arithmetische Mittel aus den erhaltenen Werthen sich doch rechtfertigen lassen. Will man mit Henri (a. a. O. S. 12) nicht die „Gleichheit“ als Schwelle gelten lassen, sondern denjenigen Abstand, bei welchem die Versuchsperson nicht mehr deutlich empfindet, so erhält man fast für jede Person, trotz gleichartiger Versuchsbedingungen, einen anderen Schwellenwerth, während derselbe sonst für viele Personen sehr oft derselbe ist.

Beachtung verdient eine andere Schwellenbestimmungsmethode, welche wohl zuerst von Czermak und Goltz und neuerdings von Judd angewandt wurde. Sie besteht darin, dass man die Haut zuerst mit einer Spitze, dann nach einiger Zeit, ohne die erste Spitze wegzunehmen, mit der zweiten Spitze berührt (Czermak, Goltz), oder dass man die erste Berührung aufhebt, wenn die zweite Spitze aufgesetzt wird (Judd). In beiden Fällen wird als Schwelle der Abstand betrachtet, bei welchem die Versuchsperson zwei Punkte fühlt und die Richtung derselben zutreffend anzugeben vermag. Zur Ausführung des Czermak'schen Verfahrens ist weder ein gewöhnlicher Cirkel noch das von mir beschriebene Aesthesiometer brauchbar, da die Spitzen derselben in dem gedachten Falle mehr oder weniger schief auf die Haut treffen würden.

Für verschieden grosse Drucke fällt der Werth der Raumschwelle in der Regel verschieden aus, und zwar in der Art, dass er auf verschiedenen Hautstellen mit einer Zunahme bezw. Abnahme des Druckes sich vergrössert bezw. verkleinert.

Innerhalb gewisser Druckgrenzen bleibt der Schwellenwerth auf einer und derselben Hautstelle jedoch constant.

Bei gleichalterigen Personen ist die physiologische Normale unter übrigens gleichen Bedingungen keiner nennenswerthen Schwankung unterworfen. Um so grösser ist die letztere im Zustande geistiger Ermüdung. Dieser Umstand erklärt sich daraus, dass verschiedene Personen unter denselben Einflüssen in verschiedenem Grade ermüden. Auf diesen Umstand aber ist bei früheren Untersuchungen nicht Rücksicht genommen worden.

Die in Nachfolgendem angegebenen Schwellenwerthe beziehen sich in allen Fällen auf transversales Aufsetzen der Aesthesiometerspitzen. Zwischen zwei auf einander folgenden Reizen lag, falls sich keine andere Angabe findet, eine Pause von 10 Secunden.

III. Untersuchungsergebnisse.

Ich beginne mit der Besprechung der Untersuchungen über die Schallrichtung.

A) Ergebnisse der Schallrichtungsprüfungen.

Die jüngsten Knaben, welche ich zur Untersuchung erhalten konnte, waren die beiden Blinden Karl Stiegler und Alphons Schneider, Ersterer 8, Letzterer 9 Jahre. Zum Vergleich konnte ich nur einen sehenden Knaben, den neunjährigen G. St., heranziehen. Die Signale waren: Trommelschlag, Trompetenstoss und lauter Ruf. Es ergaben sich folgende Werthe (Tab. I):

Tabelle I.

Name	Linkes Ohr	Rechtes Ohr
Karl Stiegler (blind)	9° 10′; 11° 40′; 5° 30′ — Mittlere Abweichung 8° 47′	20° 40′; 0; 25° 40′ — Mittlere Abweichung 15° 27′
Alphons Schneider (blind)	0; 20° 50′; 17° 30′ — 12° 47′	0; 13° 20′; 8° 10′ — 7° 10′
G. St.	0; 87° 40′; 18° 10′ — 35° 17′	9° 15′; 104° 40′; 14° 20′ — 42° 45′

Name	Beide Ohren	Mittlere Gesammtabweichung	
Karl Stiegler (blind)	18° 55′; 11° 50; 23° 20′ — Mittlere Abweichung 18° 2′	14° 5′	Diff. 5° 58′
Alphons Schneider (blind)	13° 10′; 0; 0 — 4° 23′	8° 7′	Diff. 22° 31′
G. St.	37° 55′; 0; 3° 40′ — 13° 52′	30° 38′	

Der kleinste Irrthum in der Bestimmung der Schallrichtung fällt, wenn man die mittlere Gesammtabweichung in Betracht zieht, auf Alphons Schneider. Dann folgt Karl Stiegler und zuletzt der sehende Knabe. Vergleicht man jedoch, wie es den natürlichen Bedingungen am besten entspricht, nur die Prüfungsergebnisse beider Ohren, so steht die Angabe des sehenden Knaben zwischen den Angaben der beiden Blinden.

Bei den beiden zehnjährigen Knaben **Andreas Mayer** und A. R., die dieselben Signale erhielten wie die Vorgenannten, ergab die Prüfung jedes Ohres für sich, sowie die beider Ohren zusammen, für den Sehenden einen erheblich geringeren Irrthum als für den Blinden, wie Tabelle II zeigt:

Tabelle II.

Name	Linkes Ohr	Rechtes Ohr
Andreas Mayer (blind)	24° 10′; 29° 20′; 0 17° 50′	15° 30; 32° 5′; 9° 45′ 19° 7′
A. R.	0; 5° 20′; 0 1° 47′	6° 20′; 20° 20′; 0 8° 53′

Name	Beide Ohren	Mittlere Gesammt-abweichung	
Andreas Mayer (blind)	0; 0; 23° 45′ 7° 55′	14° 57′	Diff. 10° 43′
A. R.	6° 10′; 0; 0 2° 3′	4° 14′	

Bei den beiden elfjährigen Knaben liegen die Verhältnisse unter sich ähnlicher. Signale wie vorher.

Tabelle III.

Name	Linkes Ohr	Rechtes Ohr
Jakob Weber (blind)	52°; 0; 27° 20′ 26° 27′	15° 30′; 32° 5′; 9° 45′ 19° 7′
E. W.	11° 25′; 30° 10′; 50° 30° 32′	0; 46°; 5° 25′ 17° 8′

Name	Beide Ohren	Mittlere Gesammt-abweichung	
Jakob Weber (blind)	10° 20′; 0; 25° 30′ 11° 57′	19° 10′	Diff. 1° 41′
E. W.	5° 40′; 21° 5′; 17° 50′ 14° 52′	20° 51′	

Der Blinde konnte mit dem linken, der Sehende mit dem rechten Ohre die Schallrichtung einmal ohne Irrthum angeben. Im Uebrigen ist der mittlere Fehler für das linke Ohr bei dem Blinden, für das

rechte Ohr bei dem Sehenden kleiner. Mit beiden Ohren vermochte der Blinde die Schallrichtung in zwei Fällen weniger genau zu bestimmen als der Sehende, während er in einem Falle keinen Irrthum beging.

Die mittlere Abweichung aus allen Prüfungen ergibt eine Differenz von 1° 49′ zu Gunsten des Blinden.

Von zwölfjährigen Knaben habe ich drei Blinde und drei Sehende in der Tabelle IV zu drei Paaren nach steigender Grösse der mittleren Gesammtabweichung zusammengestellt. Signale wie vorher.

Tabelle IV.

Name	Linkes Ohr	Rechtes Ohr
Martin Lehmüller (blind)	0; 10° 3′; 26° 50′ 12° 18′	0; 13° 20′; 8° 10′ 7° 10′
E. K.	7°; 20° 55′; 12° 35′ 13° 30′	0; 3° 53′; 7° 10′ 3° 41′
Emil Röder (blind)	0; 26° 30′; 0 8° 50′	0; 0; 22° 7° 20′
J. H.	45° 5′; 0; 8° 17° 42′	16°; 8° 30′; 23° 50′ 16° 7′
Peter Meicher (blind)	4° 30′; 47° 20′; 0 17° 17′	15° 50′; 10° 10′; 40° 10′ 22° 3′
A. R.	0; 16° 50′; 31° 50′ 16° 13′	0; 10° 50′; 37° 30′ 16° 7′

Name	Beide Ohren	Mittlere Gesammtabweichung	
Martin Lehmüller (blind)	13° 10′; 0; 0 4° 23′	7° 57′	Diff. 2° 18′
E. K.	0; 40° 46′; 0 13° 35′	10° 15′	Diff. 0° 11′
Emil Röder (blind)	8° 20′; 19° 40′; 17° 20′ 15° 7′	10° 26′	Diff. 6° 50′
J. H.	6° 10′; 0; 47° 50′ 18°	17° 16′	Diff. 1° 27′
Peter Meicher (blind)	12° 5′; 12° 20′; 0 8° 8′	15° 49′	Diff. 1° 52′
A. R.	25° 30′; 12° 30′; 24° 10′ 20° 43′	17° 41′	

Mit dem linken Ohr haben die Blinden M. Lehmüller und P. Meicher einmal, Emil Röder zweimal, die beiden Sehenden J. H. und A. R. einmal die Schallrichtung ohne Fehler angegeben, während E. K. eine fehlerlose Bestimmung nicht zu geben vermochte. Im Uebrigen weichen die Angaben mit dem linken Ohre bei allen Prüflingen mehr oder minder erheblich von einander ab, bald haben die Blinden, bald die Sehenden einen kleineren Fehler gemacht. Am weitesten gefehlt hat bei einer Angabe der blinde Meicher, nämlich um 47° 20′; doch ist der Irrthum des J. H. von 45° 5′ nur wenig kleiner. Im Mittel ist die Angabe Röder's mit dem linken Ohre die genaueste. Zwischen den Angaben von Lehmüller und E. K. besteht im Mittel kein erheblicher Unterschied, auch ist kein solcher zwischen den Bestimmungen von J. H., A. R. und Meicher vorhanden. Mit dem rechten Ohre haben von den Blinden wiederum Lehmüller einmal und Röder zweimal eine fehlerlose Angabe gemacht, Meicher dagegen keine. Unter den Sehenden gaben E. K. und A. R. einmal, J. H. keinmal fehlerfrei mit dem rechten Ohre an. Die bedeutendsten Abweichungen mit dem rechten Ohre lieferten Meicher (40° 10′) und A. R. (37° 30′). Im Mittel ist die Bestimmung des sehenden Knaben E. K. die genaueste. Die beiden Blinden Lehmüller und Röder stehen fast gleich, ihr Irrthum ist aber um die Hälfte kleiner als der der unter sich gleichstehenden Sehenden J. H. und A. R. Am grössten ist der mittlere Fehler mit dem rechten Ohre bei dem blinden Meicher. Mit beiden Ohren haben die beiden Blinden Lehmüller und Meicher am genauesten die Schallrichtung festgestellt. Zwischen E. K. und Röder ist kein grosser Unterschied, am ungenauesten ist die Angabe von A. R. ausgefallen. Betrachtet man die mittlere Gesammtabweichung der Angaben, so ergibt sich, dass bei den Blinden ebenso erhebliche Schwankungen auftreten als bei den Sehenden, dass ferner zwischen den Blinden und den Sehenden der grösste Unterschied 6° 50′, der kleinste 11′ beträgt, dass endlich, wenn man die drei Blinden und drei Sehenden zu neun Paaren ordnet, in sieben Paaren der Blinde, in zwei Paaren der Sehende den kleineren Fehler aufweist.

Ausser den Genannten konnte noch ein vierter zwölfjähriger blinder Knabe, Karl Kaiser, geprüft werden. Seine Angaben sind die in Tabelle V angegebenen.

Der von ihm mit dem linken Ohre gemachte Fehler ist erheblich grösser als der irgend eines seiner Altersgenossen. In Betreff

Tabelle V.

Name	Linkes Ohr	Rechtes Ohr
Karl Kaiser (blind)	0; 28° 30′; 92° 40′ 40° 23′	31° 10′; 0; 10° 13° 43′

Name	Beide Ohren	Mittlere Gesammtabweichung
Karl Kaiser (blind)	5° 10′; 45° 20′; 0 16° 50′	23° 39′

des rechten Ohres steht er zwischen Lehmüller bezw. Röder und J. H. bezw. A. R. Mit beiden Ohren hat er, trotz einer fehlerfreien Angabe, ungenauer als seine blinden Kameraden, aber genauer als die Sehenden J. H. und A. R. gehört. In Bezug auf die mittlere Gesammtabweichung steht Kaiser noch ungünstiger als der in der Tabelle IV den grössten Werth aufweisende A. R.

Von dreizehnjährigen Knaben, welche dieselben Signale wie die Vorhergehenden erhielten, sind zwei Blinde und drei Sehende in Tabelle VI zusammengestellt:

Tabelle VI.

Name	Linkes Ohr	Rechtes Ohr
Joseph Daniel (blind)	45° 50′; 14°; 0 19° 57′	15° 20′; 8° 30′; 31° 10′ 18° 20′
A. W.	20° 50′; 13° 10; 4° 12° 40′	6°; 26° 35′; 0 10° 52′
Johann. Kern (blind)	12° 20′; 47° 10′; 0 19° 50′	46° 10′; 9° 10′; 31° 5′ 28° 48′
A. H.	0; 35°; 10° 10′ 15° 3′	19° 30′; 17° 10′; 11° 10′ 15° 57′

Name	Beide Ohren	Mittlere Gesammtabweichung	
Joseph Daniel (blind)	0; 7° 50′; 11° 30′ 6° 27′	14° 55′	Diff. 3° 34′
A. W.	0; 0; 31° 30′ 10° 30′	11° 21′	Diff. 7° 36′
Johann. Kern (blind)	0; 0; 24° 40′ 8° 13′	18° 57′	Diff. 5° 1′
A. H.	11° 10; 9° 40′; 11° 30′ 10° 47′	13° 56′	

Mit dem linken Ohre findet sich bei drei dieser Knaben eine fehlerlose Bestimmung. A. W. hat sich in einem Falle nur um einen kleinen Winkel geirrt. Im Mittel stellen sich die Angaben mit dem linken Ohre bei den Sehenden günstiger als bei den Blinden, ebenso verhält es sich mit den Angaben des rechten Ohres; A. W. konnte in einem Falle damit eine fehlerfreie Bestimmung liefern. Mit beiden Ohren haben A. W. und Kern zwei fehlerfreie Angaben gemacht, während Daniel nur eine und A. H. keine solche aufzuweisen hat. Das Mittel aus den Angaben mit beiden Ohren ergibt für die Blinden, die mittlere Gesammtabweichung für die Sehenden einen kleineren Fehler. Es bot sich noch Gelegenheit, den dreizehnjährigen sehenden Knaben G. F. zu prüfen. Seine Angaben sind folgende:

Tabelle VII.

Linkes Ohr	Rechtes Ohr	Beide Ohren	Mittl. Gesammtabweichung
3° 30′; 0; 13° 10′ 5° 33′	7° 50′; 13° 30′; 9° 40′ 10° 20′	9° 50′; 0; 23° 20′ 11° 3′	8° 59′

Das Mittel aus den Angaben mit dem linken und dem rechten Ohre für sich ergibt bei G. F. einen kleineren, das aus den Angaben mit beiden Ohren zugleich einen grösseren Werth als bei den vier anderen Knaben. Betreffs der mittleren Gesammtabweichung steht G. F. günstiger als alle Uebrigen.

In der Tabelle VIII wurden drei Blinde und drei Sehende von 14 Jahren zusammengestellt. Signale wie vorher.

Tabelle VIII.

Name	Linkes Ohr	Rechtes Ohr
Albert Bihl (blind)	16° 10′; 0; 41° 30′ 19° 13′	12° 30′; 19° 1′; 11° 20′ 14° 17′
K. B.	16°; 0; 0 5° 20′	13° 20′; 19° 10; 0 10° 50′
Adolf Ehresmann (blind)	15° 40′; 11° 30′; 44° 40′ 23° 57′	68° 20′; 42° 10; 0 36° 50′
L. P.	6° 30′; 0; 22° 9° 30′	8° 10′; 0; 30° 10′ 12° 47′
Eugen Baur (blind)	33° 20′; 10° 10′; 8° 5′ 17° 12′	25° 30′; 140° 40′; 22° 62° 43′
Ad. W.	0; 16° 30′; 18° 50′ 11° 47′	4° 30′; 84° 10; 27° 10′ 38° 37′

Tabelle VIII. (Fortsetzung.)

Name	Beide Ohren	Mittlere Gesammt-abweichung	
Albert Bihl (blind)	0; 1° 45′; 7° 30′ 3° 5′	12° 12′	
			Diff. 6° 49′
K. B.	0; 0; 0 0	5° 23′	
			Diff. 18° 15′
Adolf Ehresmann (blind)	11° 20′; 19°; 0 10° 7′	23° 38′	
			Diff. 14° 36′
L. P.	14° 30′; 0; 0 4° 50′	9° 2′	
			Diff. 23° 32′
Eugen Baur (blind)	5° 10′; 18° 9′; 30° 5′ 17° 48′	32° 34′	
			Diff. 15° 46′
Ad. W.	0; 0; 0 0	16° 48′	

Von fehlerfreien Angaben mit dem linken Ohre kommt unter den Blinden eine solche auf Bihl, unter den drei Sehenden ist von L. P. und Ad. W. einmal, von K. B. zweimal eine fehlerfreie Angabe gemacht worden.

Das Mittel aus den Prüfungen des linken Ohres ergibt, dass die Sehenden genauer zu treffen wussten als die Blinden. In Bezug auf das rechte Ohr ist von fehlerfreien Angaben unter den Blinden nur bei Ehresmann, unter den Sehenden bei K. B. und L. P. eine solche zu verzeichnen. Ist die Abweichung von 84° 10′ bei Ad. W. schon bedeutend, so wird sie doch noch durch die von Baur (140° 40′) übertroffen. Die mittlere Abweichung ist bei K. B. und L. P. geringer als bei allen drei Blinden, während Ad. W. in dieser Hinsicht zwischen Ehresmann und Baur steht.

Die Angaben mit beiden Ohren sprechen sehr auffallend zu Gunsten der Sehenden, zwei derselben haben bei allen drei Prüfungen fehlerfrei bestimmt. Die mittlere Gesammtabweichung ergibt im Allgemeinen für die Sehenden einen kleineren Fehler als für die Blinden, nur der Vergleich zwischen Bihl und Ad. W. fällt zu Gunsten des Ersteren aus.

Von fünfzehnjährigen Knaben habe ich vier Paare in Tabelle IX zusammengestellt. Die Signale waren ein Pfiff, ein Trompetenstoss und ein lauter Ruf.

Tabelle IX.

Name	Linkes Ohr	Rechtes Ohr
Ferdinand Walter (blind)	13°; 0; 0 4° 20′	21° 40′; 0; 9° 40′ 10° 27′
P. R.	0; 0; 0 0	0; 0; 67° 20′ 22° 27′
Hermann Arnold (blind)	20° 10′; 13° 10′; 0 11° 7′	21° 10′; 11° 50′; 0 11°
M. D.	17° 50′; 42° 30′; 19° 10′ 26° 30′	0; 44° 40′; 9° 30′ 18° 3′
Victor Riss (blind)	22° 30′; 45° 10′; 0 22° 33′	0; 14° 40′; 0 4° 53′
M. H.	15° 30′; 44° 30′; 0 20°	35° 10′; 81° 30′; 0 38° 53′
Jakob Geissler (blind)	15° 10′; 8° 40′; 0 7° 57′	24° 40′; 114° 30′; 0 46° 23′
Cl. Cl.	53° 30′; 43° 40′; 0 32° 23′	27°; 26° 30′; 29° 10′ 27° 33′

Name	Beide Ohren	Mittlere Gesammtabweichung	
Ferdinand Walter (blind)	0; 13° 50′; 14° 10′ 9° 20′	8° 2′	Diff. 0° 33′
P. R.	0; 0; 0 0	7° 29′	Diff. 1° 52′
Hermann Arnold (blind)	0; 12° 10′; 5° 40′ 5° 57′	9° 21′	Diff. 11° 3′
M. D.	26° 10′; 23° 50′; 0 16° 40′	20° 24′	Diff. 7° 35′
Victor Riss (blind)	4° 5′; 19°; 10° 11° 2′	12° 49′	Diff. 10° 49′
M. H.	18° 50′; 17° 10′; 0 12°	23° 38′	Diff. 4°
Jakob Geissler (blind)	13° 40′; 0; 0 4° 33′	19° 38′	Diff. 4° 37′
Cl. Cl.	0; 20° 20′; 18° 10′ 12° 50′	24° 15′	

Die Prüfungen des linken Ohres ergaben bei drei Blinden und zwei Sehenden in einem Falle Fehlerlosigkeit, Walter konnte zweimal, P. R. sogar dreimal fehlerfrei bestimmen. Bei M. D. ist dagegen die Bestimmung in keinem Falle ohne Irrthum verlaufen. Im Mittel sind die Angaben mit dem linken Ohre, abgesehen von der völlig fehlerlosen Bestimmung des P. R., bei den Blinden genauer als bei den Sehenden, nur Riss steht hinter M. H. zurück. Mit dem rechten Ohre hatten die Blinden, Geissler ausgenommen, ebenfalls genauere Angaben als die Sehenden zu verzeichnen, obgleich P. R. zweimal ohne Irrthum bestimmte. Hinsichtlich der Angaben mit beiden Ohren stehen, abgesehen von dem Falle P. R., alle Sehenden ungünstiger als die Blinden. Diesen Umständen gemäss musste sich füglich auch die mittlere Gesammtabweichung für die Blinden im Allgemeinen günstiger gestalten.

Ueber die Prüfungen von sechzehnjährigen Personen gibt die Tabelle X Aufschluss. Signale waren: Trommelschlag, Trompetenstoss und lauter Ruf.

(Siehe Tabelle X.)

Zunächst fällt auf, dass keiner von den Blinden, weder mit dem linken noch mit dem rechten Ohre eine fehlerfreie Bestimmung lieferte, während drei Sehende sowohl links als auch rechts in einem Falle fehlerfrei angaben. Die mittlere Abweichung ist zwar bei einem Blinden, nämlich bei Müller, am kleinsten, doch steht in drei Paaren der Blinde hinter dem Sehenden zurück. Ebenso verhält es sich mit der mittleren Abweichung bei dem rechten Ohre, und hier fällt die genaueste Angabe auf einen Sehenden, nämlich auf A. B. Für beide Ohren findet sich bei allen Blinden, mit Ausnahme von Mögle, ebenso wie bei allen Sehenden wenigstens eine fehlerfreie Angabe, Müller weist deren zwei auf. Im Mittel ergibt sich für die Angaben mit beiden Ohren, dass in je zwei Paaren einmal der Blinde und einmal der Sehende genauer bestimmte. Der kleinste Fehler fällt jedoch auf einen Sehenden, nämlich auf K. Sch. Betrachten wir noch die mittlere Gesammtabweichung, so findet sich auch hier der kleinste Fehler bei einem Sehenden, nämlich bei A. B., und in jedem Paare steht der Sehende günstiger als der Blinde, wenn auch die Differenz manchmal nur gering ist.

Von Blinden im Alter von siebenzehn Jahren habe ich nur einen

Tabelle X.

Name	Linkes Ohr	Rechtes Ohr
Wilhelm Schneider (blind)	20° 20′; 5° 50′; 19° 40′ — 15° 17′	10° 10′; 5°; 5° 30′ — 6° 53′
A. B.	13° 50′; 23° 45′; 0 — 12° 32′	5° 45′; 0; 6° 50′ — 4° 12′
Heinrich Müller (blind)	10° 30′; 13° 30′; 4° 40′ — 9° 33′	5° 10′; 28° 40′; 16° 50′ — 16° 53′
O. K.	28° 13′; 38° 15′; 0 — 22° 9′	6° 15′; 8° 50′; 0 — 5° 2′
Adolf Gysler (blind)	10° 5′; 43° 40′; 36° 10′ — 29° 58′	16° 10′; 27° 5′; 13° 30′ — 18° 55′
R. Ae.	0; 21° 20′; 31° — 17° 27′	0; 8° 50′; 50° 20′ — 19° 43′
Albert Mögle (blind)	15° 10′; 35° 50′; 44° 50′ — 31° 57′	19° 40′; 35° 50′; 35° 20′ — 30° 17′
K. Sch.	45° 50′; 22° 20′; 9° 20′ — 25° 50′	32° 10′; 31° 40′; 21° 20′ — 28° 23′

Name	Beide Ohren	Mittlere Gesammtabweichung	
Wilhelm Schneider (blind)	8° 40′; 0; 24° 10′ — 10° 57′	11° 2′	Diff. 1° 36′
A. B.	20° 20′; 14° 20′; 0 — 11° 33′	9° 26′	Diff. 3° 49′
Heinrich Müller (blind)	40°; 0; 0 — 13° 20′	13° 15′	Diff. 1° 6′
O. K.	12° 50′; 0; 14° 55′ — 9° 15′	12° 9′	Diff. 6° 58′
Adolf Gysler (blind)	13° 50′; 0; 11° 30′ — 8° 27′	19° 7′	Diff. 2° 26′
R. Ae.	19° 50′; 18° 50′; 0 — 12° 53′	16° 41′	Diff. 8° 26′
Albert Mögle (blind)	13° 10′; 14° 20′; 11° 50′ — 13° 7′	25° 7′	Diff. 4° 22′
K. Sch.	16°; 8° 10′; 0 — 8° 3′	20° 45′	

prüfen können, den ich in Tabelle XI mit einem siebzehnjährigen Sehenden zusammenstelle.

Tabelle XI.

Name	Rechtes Ohr	Linkes Ohr
Leopold Simon (blind)	16° 50′; 10° 10′; 22° 20′ 16° 27′	9° 5′; 0; 0 3° 2′
F. Sch.	0; 0; 10° 5′ 3° 22′	0; 16° 30′; 5° 30′ 7° 20′

Name	Beide Ohren	Mittlere Gesammtabweichung	
Leopold Simon (blind)	7° 20′; 11° 30′; 25° 40′ 14° 50′	11° 26′	Diff. 5° 13′
F. Sch.	0; 0; 23° 55′ 7° 58′	6° 13′	

Mit dem linken Ohre und mit beiden Ohren hat Simon keine fehlerfreie Angabe geliefert; dagegen traf er mit dem rechten Ohre die Schallrichtung zweimal genau. F. Sch. hat mit dem linken Ohre und mit beiden Ohren zweimal, mit dem rechten Ohre einmal fehlerlos angegeben. Für das rechte Ohr ist das Mittel bei dem Blinden kleiner, sonst steht F. Sch. überall günstiger.

Es konnten noch zwei siebzehnjährige Sehende zur Prüfung herangezogen werden. Die Ergebnisse sind folgende:

Tabelle XII.

Name	Linkes Ohr	Rechtes Ohr
A. Kl.	9° 10′; 28° 30′; 9° 20′ 15° 40′	12° 50′; 24° 20′; 0 12° 23′
W. Sa.	47° 30′; 23° 40′; 0 23° 43′	0; 0; 48° 16°

Name	Beide Ohren	Mittlere Gesammtabweichung	
A. Kl.	25° 10′; 14° 10′; 11° 20′ 16° 53′	14° 59′	Diff. 1° 2′
W. Sa.	11° 10′; 13° 50′; 0 8° 20′	16° 1′	

Der Unterschied in den Angaben mit dem linken Ohre und mit beiden Ohren ist zwischen A. Kl. und dem blinden Simon kein erheblicher, dagegen steht A. Kl. hinsichtlich der Angaben mit dem rechten Ohre und in der mittleren Gesammtabweichung hinter dem Blinden zurück. W. Sa. hat mit dem linken und dem rechten Ohr im Mittel weniger genaue Ergebnisse geliefert als der Blinde, und dadurch wird die mittlere Gesammtabweichung bei Sa. eine grössere. Der Vergleich zwischen den Angaben beider Ohren ergibt im Mittel für Sa. aber günstigere Resultate, überdies konnte er im Ganzen vier fehlerlose Bestimmungen ausführen, während Simon nur zwei aufzuweisen hat.

Für einen achtzehnjährigen Blinden hatte ich Gelegenheit, zwei Vergleichspersonen heranzuziehen. Die Ergebnisse sind in Tab. XIII zusammengestellt.

Tabelle XIII.

Name	Linkes Ohr	Rechtes Ohr
Michael Host (blind)	9°; 0; 5° 9′ 4° 43′	68° 30′; 7° 20′; 8° 25′ 28° 5′
P. Rch.	0; 22° 20′; 43° 20′ 21° 53′	23° 10′; 30° 40′; 0 17° 57′
C. St.	21°; 85° 43′; 0 35° 34′	20° 30′; 9° 20′; 23° 30′ 17° 47′

Name	Beide Ohren	Mittlere Gesammtabweichung	
Michael Host (blind)	0; 59° 30′; 4° 55′ 21° 28′	18° 5′	Diff. 1° 1′
P. Rch.	0; 14° 40′; 19° 30′ 11° 23′	17° 4′	Diff. 2° 29′
C. St.	9° 30′; 15° 30′; 0 8° 20′	20° 34′	

Mit dem linken Ohre und mit beiden Ohren haben alle drei Personen eine fehlerlose Angabe gemacht; mit dem rechten Ohre konnte dies nur einer der beiden Sehenden: P. Reh. Das Mittel aus den Angaben des linken Ohres ist bei dem Blinden bedeutend kleiner als bei den beiden Sehenden, für das rechte Ohr und beide Ohren aber ist es beträchtlich grösser. Hinsichtlich der Gesammt-

abweichung steht der Blinde zwischen den beiden Sehenden, die Differenz ist nicht gross.

Von neunzehnjährigen Personen standen mir drei Blinde und zwei Sehende zur Verfügung. Signale: Pfiff, Trompetenstoss, lauter Ruf. Die Prüfungsergebnisse gibt Tabelle XIV.

Tabelle XIV.

Name	Linkes Ohr	Rechtes Ohr
Jakob Kern (blind)	18° 10′; 0; 5° 30′ — 7° 53′	21° 20′; 0; 60° 40′ — 27° 20′
L. Schf.	39° 12′; 8° 5; 7° 30′ — 18° 16′	0; 41° 10; 0 — 13° 43′
Jakob Kiefer (blind)	21° 30′; 19° 20′; 0 — 13° 37′	25° 30′; 0; 40° 10′ — 21° 53′
O. E.	16° 50′; 29° 30′; 33° — 26° 27′	2° 10′; 14°; 43° 50′ — 20°
Joseph Settelen (blind)	18° 20′; 12° 40′; 25° 50′ — 18° 57′	62° 20′; 24° 30′; 0 — 28° 57′

Name	Beide Ohren	Mittlere Gesammtabweichung	
Jakob Kern (blind)	0; 0; 0 — 0	11° 44′	
			Diff. 0° 53′
L. Schf.	0; 0; 17° 35′ — 5° 52′	12° 37′	
			Diff. 2° 35′
Jakob Kiefer (blind)	0; 18° 40′; 11° 40′ — 10° 7′	15° 12′	
			Diff. 5° 39′
O. E.	27° 20′; 9° 30′; 11′ 30′ — 16° 7′	20° 51′	
			Diff. 2° 33′
Joseph Settelen (blind)	27° 10′; 29° 30′; 10° 10′ — 22° 17′	23° 24′	

Das Mittel aus den Prüfungen des linken Ohres ist für Jakob Settelen und L. Schf. fast dasselbe, bei den beiden Blinden Kern und Kiefer ist es kleiner als bei L. Schf. und O. E. Für das rechte Ohr stellt sich das Mittel bei den beiden Sehenden kleiner als bei den drei Blinden. Mit beiden Ohren hat Kern in drei Prüfungen fehlerlos bestimmt, von den beiden anderen Blinden steht Kiefer schlechter als L. Schf., aber besser als O. E., während bei Settelen die Bestimmungen am ungenauesten ausfielen. Die kleinste

mittlere Gesammtabweichung weist der Blinde Kern auf, doch ist die Differenz zwischen ihm und L. Schf. in dieser Hinsicht nur unbedeutend.

Endlich habe ich noch zwei zwanzigjährige Blinde und einen Sehenden desselben Alters prüfen können. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle XV.

Tabelle XV.

Name	Linkes Ohr	Rechtes Ohr	Beide Ohren	Mittlere Gesammtabweichung
David Götzmann (blind)	20° 10; 0; 19° 25′ — 13° 12′	12° 45′; 20° 20′; 0 — 11° 2′	0; 18° 15′; 0 — 6° 5′	10° 6′
				Diff. 0° 10′
E. B.	7° 30′; 0; 3° 40′ — 3° 43′	5° 50′; 37° 40′; 19° 40′ — 21° 3′	0; 18° 10′; 0 — 6° 3′	10° 16′
				Diff. 1° 33′
Eugen Schneider (blind)	2° 50′; 8° 30′; 8° 20′ — 6° 33′	37° 10′; 13° 40′; 5° 40 — 18° 50′	8°; 22° 10′; 0 — 10° 3′	11° 49′

Die Angaben mit dem linken Ohre und mit beiden Ohren sind im Mittel bei E. B. genauer als bei den beiden Blinden, bei den Angaben mit dem rechten Ohre ist es umgekehrt. In Bezug auf die mittlere Gesammtabweichung steht E. B. zwischen den Blinden, die vorhandene Differenz ist aber nur eine kleine.

Im Ganzen gelangten 28 Sehende und 28 Blinde bei der Schallrichtungsbestimmung zur Untersuchung. Die Zahl der fehlerlosen Angaben bei 252 Prüfungen beträgt bei den Blinden mit dem linken Ohre 20, mit dem rechten Ohre 18, mit beiden Ohren 30; bei den Sehenden mit dem linken Ohre 25, mit dem rechten Ohre 21, mit beiden Ohren 36. In 252 Fällen haben also die Blinden 68 Mal, die Sehenden 82 Mal die Schallrichtung fehlerlos angegeben. Die Tabelle XVI enthält die Angabe der Blinden und Sehenden unter den 28 Personen — sowie auf 100 berechnet —, welche die

Schallrichtung bei einseitigem beziehungsweise doppelseitigem Hören drei-, zwei- und einmal fehlerlos angaben.

Tabelle XVI.

Von	28	Blinden	lieferten	mit	dem	linken	Ohr	drei	fehlerfreie	Angaben:	0		
„	„	Sehenden	„	„	„	„	„	„	„	„	1	d. h.	3,57 %.
„	„	Blinden	„	„	„	„	„	zwei	„	„	2	„ „	7,14 %.
„	„	Sehenden	„	„	„	„	„	„	„	„	3	„ „	10,71 %.
„	„	Blinden	„	„	„	„	„	eine	„	„	16	„ „	57,14 %.
„	„	Sehenden	„	„	„	„	„	„	„	„	16	„ „	57,14 %.
„	„	Blinden	„	„	„	rechten	„	drei	„	„	0		
„	„	Sehenden	„	„	„	„	„	„	„	„	0		
„	„	Blinden	„	„	„	„	„	zwei	„	„	3	„ „	10,71 %.
„	„	Sehenden	„	„	„	„	„	„	„	„	3	„ „	10,71 %.
„	„	Blinden	„	„	„	„	„	eine	„	„	12	„ „	42,86 %.
„	„	Sehenden	„	„	„	„	„	„	„	„	15	„ „	53,57 %.
„	„	Blinden	„	„	beiden	Ohren		drei	„	„	1	„ „	3,57 %.
„	„	Sehenden	„	„	„	„		„	„	„	3	„ „	10,71 %.
„	„	Blinden	„	„	„	„		zwei	„	„	7	„ „	25,00 %.
„	„	Sehenden	„	„	„	„		„	„	„	7	„ „	25,00 %.
„	„	Blinden	„	„	„	„		eine	„	„	13	„ „	46,43 %.
„	„	Sehenden	„	„	„	„		„	„	„	13	„ „	46,43 %.

In Tabelle XVII sind die mittleren Abweichungen in Bezug auf das linke und rechte Ohr, sowie auf beide Ohren und die mittleren Gesammtabweichungen für alle Blinden und Sehenden zusammen, gestellt, und alsdann ist aus allen 28 Werthen jeder Rubrik das Mittel berechnet.

(Siehe Tabelle XVII.)

Aus den Zahlenwerthen, zu welchen ich bei den vergleichenden Beobachtungen gelangte, ergibt sich, dass in Bezug auf die Bestimmung der Schallrichtung ein erheblicher Unterschied zwischen Blinden und Sehenden nicht besteht; eine kleine Differenz spricht mehr zu Gunsten der Sehenden.

Ferner geht aus den Beobachtungen hervor, dass die Fähigkeit, die Schallrichtung zu bestimmen, sowohl unter Blinden als auch unter Sehenden sehr variirt und in hohem Grade individuell ist. Es gibt Personen, welche die Schallrichtung ziemlich gut anzugeben vermögen, wie beispielsweise unter den Blinden Lehmüller (Tab. IV) und unter den Sehenden A. R. (Tab. II) und P. R. (Tab. IX), während andere Personen ganz bedeutende Fehler aufweisen, wie unter den Blinden Baur (Tab. VIII) und Mögle (Tab. X), sowie unter den Sehenden G. St. (Tab. I). Aber auch bei denjenigen Personen, welche am besten zu localisiren vermögen, springt eine gute Localisationsfähigkeit plötzlich in das Gegentheil um, so bei

Tabelle XVII.

Linkes Ohr		Rechtes Ohr		Beide Ohren		Gesammt-abweichung	
Blinde	Sehende	Blinde	Sehende	Blinde	Sehende	Blinde	Sehende
8° 47′	35° 17′	15° 27′	42° 45′	18° 02′	13° 52′	14° 05′	30° 38′
12° 47′	1° 47′	7° 10′	8° 53′	4° 23′	2° 03′	8° 07′	4° 14′
17° 50′	30° 32′	19° 07′	17° 08′	7° 55′	14° 52′	14° 57′	20° 51′
26° 27′	13° 30′	19° 07′	3° 41′	11° 57′	13° 35′	19° 10′	10° 15′
12° 18′	17° 42′	7° 10′	16° 07′	4° 23′	18° 00′	7° 57′	17° 16′
8° 50′	16° 13′	7° 20′	16° 07′	15° 07′	20° 43′	10° 26′	17° 41′
17° 17′	12° 40′	22° 03′	10° 52′	8° 08′	10° 30′	15° 49′	11° 21′
40° 23′	15° 03′	13° 43′	15° 57′	16° 50′	10° 47′	23° 39′	13° 56′
19° 57′	5° 33′	18° 20′	10° 20′	6° 27′	11° 03′	14° 55′	8° 59′
19° 50′	5° 20′	28° 48′	10° 50′	8° 13′	0° 00′	18° 57′	5° 23′
19° 13′	9° 30′	14° 17′	12° 47′	3° 05′	4° 50′	12° 12′	9° 02′
23° 57′	11° 47′	36° 50′	38° 37′	10° 07′	0° 00′	23° 28′	16° 48′
17° 12′	0° 00′	62° 43′	22° 27′	17° 48′	0° 00′	32° 34′	7° 29′
4° 20′	26° 30′	10° 27′	18° 03′	9° 20′	16° 40′	8° 02′	20° 24′
11° 07′	20° 00′	11° 00′	38° 53′	5° 57′	12° 00′	9° 21′	23° 38′
22° 33′	32° 23′	4° 53′	27° 33′	11° 02′	12° 50′	12° 49′	24° 15′
7° 57′	12° 32′	46° 23′	4° 12′	40° 33′	11° 03′	19° 38′	9° 26′
15° 17′	22° 09′	6° 53′	5° 02′	10° 57′	9° 15′	11° 02′	12° 09′
9° 33′	17° 27′	16° 53′	19° 43′	13° 20′	12° 53′	13° 15′	16° 41′
29° 58′	25° 50′	18° 55′	28° 23′	8° 27′	8° 03′	19° 07′	20° 45′
31° 57′	3° 22′	30° 17′	7° 20′	13° 07′	7° 58′	25° 07′	6° 13′
16° 27′	15° 40′	3° 02′	12° 23′	14° 50′	16° 53′	11° 26′	14° 59′
4° 43′	23° 43′	28° 05′	16° 00′	21° 28′	8° 20′	18° 05′	16° 01′
7° 53′	21° 53′	27° 20′	17° 57′	0° 00′	11° 23′	11° 44′	17° 04′
13° 37′	35° 34′	21° 53′	17° 47′	10° 07′	8° 20′	15° 12′	20° 34′
18° 57′	18° 16′	28° 57′	13° 43′	22° 17′	5° 25′	23° 24′	12° 37′
13° 12′	26° 23′	11° 02′	20° 00′	6° 05′	16° 07′	10° 06′	20° 51′
6° 33′	3° 43′	18° 50′	21° 03′	10° 03′	6° 03′	11° 49′	10° 16′
458° 52′	480° 19′	556° 55′	494° 33′	329° 58′	283° 28′	436° 23′	419° 46′
28	28	28	28	28	28	28	28
16° 23′	17° 9′	19° 53′	17° 40′	11° 47′	10° 7′	15° 35′	15° 0′
Diff. 0° 46′ zu Gunsten der Blinden		Diff. 2° 13′ zu Gunsten der Sehenden		Diff. 1° 40′ zu Gunsten der Sehenden		Diff. 0° 35′ zu Gunsten der Sehenden	

P. R. (Tab. IX) und dem blinden Röder (Tab. IV). Zu ähnlichen Resultaten ist auch Luzzati bei seinen Versuchen mit der Uhr gelangt. Aus den Angaben Röder's (Tab. IV) und denjenigen von F. Sch. (Tab. XI) und E. K. (Tab. IV) ergibt sich die interessante Thatsache, dass bei einseitigem Hören eine genauere Localisation als bei doppelseitigem Hören erzielt werden kann, während im Allgemeinen kein Zweifel besteht, dass sich bei Schallrichtungsbestimmungen mit beiden Ohren genauere Resultate erhalten lassen. Bei einseitigem Hören besteht bei Blinden und Sehenden hinsichtlich der Localisation zwischen dem linken und rechten Ohre kein erheblicher Unterschied.

Ich habe manchmal zu bemerken Gelegenheit gehabt, dass bei mehr verworrenen und dumpfen Geräuschen, wie Trommeln, die Localisation weniger genau ausfällt als bei distincten und klaren Tönen. Ein Trompetenstoss und ein schriller, kurzer Pfiff wurden in vielen Fällen am genauesten localisirt. Es ereignete sich öfters, dass bei unveränderter Schallrichtung eine annähernd oder gänzlich fehlerfreie Bestimmung bei der Wiederholung des Versuches sehr fehlerhaft ausfiel. Es kann zwar durch Uebung eine grössere Genauigkeit in der Schallrichtungsangabe erzielt werden, allein die Einübung erfolgt nur sehr langsam und ist nicht von Dauer. Luzzati gibt an, dass die Richtungsbestimmung im Allgemeinen für Töne, welche von hinten beziehungsweise oben kommen, genauer ist als für solche, die von vorne beziehungsweise unten auf das Gehörorgan treffen. Ich habe in den Angaben für Schallwellen, die von vorne, hinten, links oder rechts eintreffen, keine wesentlichen Unterschiede festzustellen vermocht, über Schallwellen von oben beziehungsweise unten konnten sich die Versuche auf freiem Felde nicht wohl erstrecken. Eine Beziehung zwischen der Hörweite (zu vgl. später) und der Fähigkeit zu localisiren, konnte nicht aufgefunden werden.

Ich schreite jetzt zur Besprechung der übrigen Untersuchungen. Der Uebersichtlichkeit und Kürze wegen habe ich die Ergebnisse in Tabellenform gebracht. In Bezug auf die Tastprüfungen sind noch einige allgemeine Bemerkungen vorauszuschicken. Es ist auffallend, dass ein Blinder sich während der Untersuchung nie so ruhig verhält wie ein Sehender, sondern die berührten Theile in eigenthümliche Bewegungen versetzt, die man als Tastbewegungen bezeichnet hat, und die oft den Eindruck des Unwillkürlichen machen. Ganz besonders auffallend waren diese Erscheinungen bei einem Blinden Namens Leopold Simon. Bei solchen Blinden, welche sich lebhaft eines erlittenen Traumas erinnern, welches für sie von unangenehmen Folgen war, oder verhängnissvoll hätte werden können und zur Vorsicht mahnte, scheinen die sogenannten Tastbewegungen und Tastzuckungen besonders ausgeprägt zu sein. Die Aufmerksamkeit ist fortwährend in erhöhtem Maasse auf die Vorgänge in der Umgebung gerichtet.

Die Anwendung des Unterscheidungsvermögens der Haut für tactile Eindrücke kann man als synthetisches Tasten bezeichnen, mit Hülfe der Tastbewegungen analysirt der Blinde gewissermaassen die Eindrücke, welche ihm durch den Raumsinn der Haut übermittelt werden. Beide Vorgänge spielen beim Lesen der Blindenschrift eine

Rolle. In den meisten Fällen geht bei dieser Beschäftigung der rechte Zeigefinger voraus, ihm fällt die Aufgabe des synthetischen Tastens zu, indem er eine Gruppe von Punkten zusammenfasst. Der linke Zeigefinger folgt dem rechten, er analysirt die Punktgruppe und fasst die einzelnen Punkte successive auf. Ausser den Zeigefingern werden gelegentlich auch die Mittelfinger oder einer derselben zum Lesen benutzt. Bei einigen Blinden vermag der Lesefinger der linken Hand die Synthese, der der rechten Hand die Analyse zu übernehmen. Der Finger, dem die Synthese zufällt, übt im Allgemeinen auf die Schriftzeichen einen stärkeren Druck aus als der analysirende Finger. Durch den Druck der Finger, in Sonderheit desjenigen, der die Synthese beim Lesen ausführt, ferner durch die vielen Handarbeiten, welche die Blinden üben, verdickt sich das Epithel des Integumentes oftmals nicht unerheblich, ähnlich wie bei Berufshandwerkern und Personen, die Streichinstrumente, Guitarre oder Zither spielen. In Folge dessen bedarf es in solchen Fällen zur Prüfung des Tastsinnes an den betreffenden Stellen eines stärkeren Druckes mit dem Aesthesiometer als bei Personen, deren Hautepithel die gewöhnlichen Dickendimensionen nicht überschreitet. Es ist daher eine häufige Erscheinung, dass Blinde und andere Personen mit verdicktem Epithel bei der Tastprüfung ihrer Fingerspitzen oder anderer Stellen der Vola manus bei schwachem Spitzendruck eine bestimmte Aussage über ihre Empfindungen nicht zu geben vermögen. Undeutlichkeit in der Empfindung bei schwachem Druck findet sich aber auch bei unverdicktem Epithel, und zwar an den verschiedensten Hautstellen. Hieraus darf wohl geschlossen werden, dass der Ausfall der Perception nicht lediglich an peripherische Verhältnisse gebunden ist.

In Tabellen XVIII bis XXIII wird über sechs Blinde und zehn Sehende berichtet. In Tabellen XXI und XXIII ist der Blinde mit einer, in den Tabellen XVIII, XIX, XX und XXII mit zwei sehenden Versuchspersonen verglichen worden. Die Tastprüfungen wurden bei den Personen in diesen Tabellen, mit Ausnahme eines Blinden und eines Sehenden, nur an einem Ferientage vorgenommen.

(Siehe Tabelle XVIII.)

Vergleicht man in Tab. XVIII den blinden Stiegler mit seinen sehenden Kameraden, so findet man, dass das gesammte Sensorium des Ersteren hinter dem des Letzteren an Schärfe zurücksteht,

Tabelle XVIII.

Name, Alter, Geburts- bezw. Wohnort	Zeit der Aufnahme in die Anstalt	Zeit der Erblindung	Ursache der Erblindung	Sehschärfe l.	Sehschärfe r.	Riechschärfe l.	Riechschärfe r.	Hörweite l.	Hörweite r.
Karl Stiegler[1]), 8 Jahre, Strassburg, Els.	September 1895	Erstes Lebensjahr	Unbekannt	0	0	2,7	4	20	20
						Athemflecke asymmetrisch r. erheblich kleiner als l.		Trommelfell l. u. r. eingezogen, sonst normal[4])	
Vergleichs-									
B. St.[2]), 8 Jahre, Mülhausen	—	—	—	1	1	1,5	1,5	25	25
Jul. O.[3]), 8 Jahre, Mülhausen	—	—	—	1	1	1,5	1,5	25	25

1) Der Knabe scheint nicht unintelligent und gibt auf verschiedene Fragen correcte Antworten. Die Tastprüfungen wurden an einem Ferientage 3 Uhr Nachmittags vorgenommen (23. December 1897). Anzeichen geistiger Ermüdung waren nicht vorhanden. Allgemeiner Gesundheitszustand normal.

2) Schüler der 7. Classe der Bürgerschule in Mülhausen; allgemeiner Gesundheitszustand normal. Die Prüfung der Tastschärfe wurde an einem Ferientage vorgenommen. 9. October 1897, Nachmittags 4 Uhr.

Aesthesiometerwerthe für die Tastschärfe:
E = Raumschwelle in Millimetern; D = Druck in Grammen

Glabella		Jugum		Nasenspitze		Roth der Unterlippe		Ballen des rechten Daumens		Kuppe des linken Zeigefingers		Kuppe des rechten Zeigefingers	
E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D
5	Von leiser Berührung bis zu 5 g	5	Von leiser Berührung bis zu 5 g	1,6	Von leiser Berührung bis zu 4 g	1,6	Bei leiser Berührung	3	Bei leiser Berührung	0,5	Bei 2 bis 10 g	2	Bei 2 bis 10 g
Bei 5 g wurden mehrfach bei einem Spitzenabstande von 6 mm statt 2 3 Eindrücke gefühlt								3,5	Bei 2 bis 10 g	Druck über 10 g lässt die bei 0,5 bis 2 mm Entfernung noch gesondert empfundenen Eindrücke in der Empfindung zu einem Eindruck verschmelzen			
										Bei Drucken unter 2 g vermag der Knabe über seine Empfindung keine genauen Angaben zu machen			

Tabelle.

2	Von leiser Berührung bis 5 g	2	Von leiser Berührung bis 5 g	0,7	Von leiser Berührung bis 4 g	1	Bei leiser Berührung	1,8	Bei leiser Berührung	0,5	Von leiser Berührung bis 5 g	0,5	Von leiser Berührung bis 5 g
								2	Von 2 bis 10 g	1	Bei Drucken über 5 bis 10 g	1	Bei Drucken über 5 bis 10 g
2	Von leiser Berührung bis 5 g	2	Von leiser Berührung bis 5 g	0,8	Von leiser Berührung bis 4 g	1	Bei leiser Berührung	2,1	Von leiser Berührung bis 10 g	0,6	Von leiser Berührung bis 10 g	0,3	Von leiser Berührung bis 10 g
										Spielt Violine			

3) Schüler der 7. Classe der Bürgerschule in Mülhausen; allgemeiner Gesundheitszustand normal. Die Prüfung der Tastschärfe wurde an einem Ferientage vorgenommen. 9. April 1898, Nachmittags 4 Uhr.

4) Bei den Spiegeluntersuchungen des Ohres und den Stimmgabelversuchen erfreute ich mich der dankenswerthen Unterstützung des Ohrenarztes Herrn Dr. Lobstein-Mülhausen.

Tabelle XIX.

Name, Alter, Geburts- bezw- Wohnort	Zeit der Aufnahme in die Anstalt	Zeit der Erblindung	Ursache der Erblindung	Sehschärfe		Riechschärfe		Hörweite	
				l.	r.	l.	r.	l.	r.
Alphons Schneider[1], 9 Jahre, Bollweiler im Els.	1895	Unbekannt	Unbekannt	—	—	2,5	3	26	26
				Erkennt Finger und Farben in unmittelbarer Nähe des Auges		Athemflecke r. grösser als l., Spaltung beiderseits unnormal			

Vergleichs-

G. St.[2], 9 Jahre, Strassburg im Els., Bruder von B. St. in Tab. XVIII und derselbe Knabe wie in Tabelle I.	—	—	—	1	1	1,5	1,5	30	30
R. N.[1], 9 Jahre, Mülhausen	—	—	—	1	1	1,5	1,5	30	30

1) Gesundheitszustand im Allgemeinen normal. Tastprüfung 23. December 1897, 4 Uhr Nachmittags an einem Ferientage; keine Beschäftigung vorher.

2) Sextaner der Oberrealschule in Mülhausen. Gesundheitszustand im Allgemeinen

Aesthesiometerwerthe für die Tastschärfe:
E = Raumschwelle in Millemetern; D = Druck in Grammen

Glabella		Jugum		Nasen-spitze		Roth der Unter-lippe		Ballen des rechten Daumens		Kuppe des linken Zeigefingers		Kuppe des rechten Zeigefingers	
E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D
4	Von leiser Be-rührung bis 5 g	5	Von 2 bis 10 g Bei Drucken unter 2 g war eine be-stimmte Aus-sage nicht zu erhalten	2,5	Bei leiser Be-rührung bis 5 g	2	Bei leiser Be-rührung	4,5	Von 2 bis 10 g Bei Drucken unter 2 g war eine bestimmte Aussage nicht zu er-halten	1,2	Von 2 bis 5 g	2	Von 2 bis 5 g

Tabelle.

3	Von leiser Be-rührung bis 5 g Bei Drucken über 5 g werden bei 4 und mehr mm Spitzen-abstand 2 Ein-drücke als 3 empfunden	3,5	Von leiser Be-rührung bis 5 g Bei Drucken über 5 g werden bei 4 und mehr mm Spitzen-abstand 2 Ein-drücke als 3 empfunden	1	Von leiser Be-rührung bis 5 g	2	Bei leiser Be-rührung	3,5	Von leiser Be-rührung bis 10 g	0,6	Von leiser Be-rührung bis 5 g	0,6	Von leiser Be-rührung bis 5 g
1,8	Von leiser Be-rührung bis 5 g	1,8	Von leiser Be-rührung bis 5 g	1	Von leiser Be-rührung bis 5 g	0,6	Bei leiser Be-rührung	2	Von leiser Be-rührung bis 10 g	0,8	Von leiser Be-rührung bis 5 g	0,8	Von leiser Be-rührung bis 5 g

normal. Der an einem Ferientage (4 Uhr Nachmittags) vorgenommenen Tastprüfung ging keine geistige Beschäftigung oder körperliche Anstrengung voraus.

3) Schüler der 7. Classe der Bürgerschule in Mülhausen; Gesundheitszustand im Allgemeinen normal. Die Tastprüfung wurde an einem Ferientage 4 Uhr Nachm. vorgenommen.

Tabelle XX.

Name, Alter, Geburts- bezw. Wohnort	Zeit der Aufnahme in die Anstalt	Zeit der Erblindung	Ursache der Erblindung	Sehschärfe		Riechschärfe		Hörweite	
				l.	r.	l.	r.	l.	r.
Jakob Weber[1]), 11 Jahre, Mendorf bei Ulm	1895	Erstes Lebensjahr	Masern	0	0	1,5	1,5	20	25
								Trommelfell r. schwach eingezogen, sonst normal; l. alte Perforation mit secundärer Membranbildung	
Vergleichs-									
E. St.[2]), 11 Jahre, Mülhausen	—	—	—	1	1	1	1	27	27

1) Gesundheitszustand im Allgemeinen normal; Knabe nicht unintelligent, war vor Bestimmung der Tastschärfe um 3 Uhr von 11 bis 3 Uhr ohne Beschäftigung, hatte morgens von 8 bis 11 Uhr aber Arbeitsstunde.

während zwischen den beiden Sehenden ein wesentlicher Unterschied nicht bemerkbar ist. Interessant ist der Unterschied in der Sensibilität des linken und rechten Zeigefingers bei Stiegler und Jul. O. Bei Ersterem ist die Raumschwelle auf dem beim Lesen stärker drückenden rechten Zeigefinger viermal grösser als auf dem linken Zeigefinger, bei dem Violine spielenden Jul. O. ist sie auf dem linken Zeigefinger grösser als auf dem rechten. Bei beiden Sehenden bewirken die Spitzen schon bei der leisesten Berührung der Fingerkuppen eine deutliche Empfindung, während dies bei dem Blinden nicht der Fall ist.

(Siehe Tabelle XIX.)

In Tab. XIX besteht bei den beiden Sehenden ein Unterschied in der Tastschärfe in der Art, dass die Raumschwelle auf der Glabella, dem Jugum, der Lippe und dem Daumenballen bei G. St.

Aesthesiometerwerthe für die Tastschärfe:
E = Raumschwelle in Millimetern; D = Druck in Grammen

Glabella		Jugum		Nasenspitze		Roth der Unterlippe		Ballen des rechten Daumens		Kuppe des linken Zeigefingers		Kuppe des rechten Zeigefingers	
E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D
5	Von leiser Berührung bis 10 g	5	Von leiser Berührung bis 10 g	2,2	Von leiser Berührung bis 4 g	1,5	Bei leiser Berührung	4,6	Von leiser Berührung bis 10 g	2	Von leiser Berührung bis 10 g	1,5	Von leiser Berührung bis 10 g
Bei Drucken über 10 g werden bei einem Spitzenabstande von 6 bis 9 mm statt 2 Eindrücke 3 empfunden													

Tabelle.

2,4	Von leiser Berührung bis 10 g	2,4	Von leiser Berührung bis 10 g	0,7	Von leiser Berührung bis 4 g	1,1	Bei leiser Berührung	1,9	Von leiser Berührung bis 10 g	0,6	Von leiser Berührung bis 10 g	0,6	Von leiser Berührung bis 10 g

2) Schüler der 4. Classe der Bürgerschule in Mülhausen. Allgemeiner Gesundheitszustand normal. Die Tastprüfung wurde an einem schulfreien Nachmittag 4 Uhr vorgenommen.

grösser ist als bei R. N., während R. N. auf den Fingerkuppen eine etwas grössere Schwelle aufweist. Bei dem blinden A. Schneider wurde fast an allen geprüften Hautstellen eine grössere Raumschwelle als bei den Sehenden gefunden — nur auf der Lippe ist die Raumschwelle bei Schneider und G. St. dieselbe. Bei dem Blinden bemerken wir wiederum den Unterschied in der Tastschärfe der beiden Fingerkuppen. Interessant ist, dass die Druckempfindlichkeit nicht nur auf der Hand (Daumenballen), sondern auch auf dem Jugum vermindert ist. Auf das Fehlen der Trugwahrnehmungen bei leiser Berührung der Glabella bei Stiegler (Tab. XVIII) und der Glabella und des Jugum bei G. St. (Tab. XIX) und auf das Auftreten solcher Trugwahrnehmungen bei stärkerem Druck soll besonders hingewiesen werden. In Bezug auf die Riechschärfe und Hörweite steht der Blinde hinter den Sehenden zurück. Eine Betrachtung der Hör-

weite und der Schallrichtungslocalisation (Tab. I) bei A. Schneider und G. St. ergibt, dass bei ganz normaler Hörweite das Localisationsvermögen bald besser, bald schlechter ausfallen kann.

(Siehe Tabelle XX.)

Der in Tab. XX verzeichnete Blinde Jakob Weber konnte wegen Abwesenheit an einem Ferientage nicht untersucht werden, doch war es möglich, die Untersuchung nach vier arbeitsfreien Stunden vorzunehmen. In derselben Weise wurde dann auch bei der Vergleichsperson E. St. verfahren. Auffallend ist die ungleiche Hörweite bei Weber, und bei ihm trifft zu, dass das mit geringerer Hörweite ausgerüstete linke Ohr, trotz einer fehlerfreien Angabe, auch die Schallrichtung ungenauer angab als das rechte Ohr (Tab. III). In der Riechschärfe besteht zwischen Weber und dem Sehenden E. St. kein erheblicher Unterschied; doch ist die Raumschwelle bei Weber auf allen geprüften Körperstellen nicht unerheblich grösser. Bei erhöhtem Druck treten auf der Glabella Trugwahrnehmungen auf.

(Siehe Tabelle XXI.)

In Tab. XXI zeigt der blinde Lehmüller im Vergleich zu dem sehenden J. B. eine geringere, zu V. K. eine grössere Hörweite, links ist die betreffende Function besser als rechts entwickelt. Hinsichtlich der Schallrichtung (Tab. IV) hat Lehmüller nach dem Werth für die mittlere Gesammtabweichung von allen Blinden am besten localisirt. Obwohl das rechte Ohr eine geringere Hörweite als das linke Ohr besitzt, ist doch die Richtungsangabe mit dem rechten Ohre besser ausgefallen. Hinsichtlich der Riechschärfe stehen Lehmüller und J. B. einander gleich, V. K. steht zurück. Der Tastsinn Lehmüller's steht auf allen geprüften Hautstellen hinter dem beider Sehenden zurück. Auf dem Daumenballen und den Fingerkuppen besteht bei leiser Berührung überdies keine deutliche Empfindung. Am Daumenballen zeigt sich für alle drei Versuchspersonen die Thatsache, dass sich die Raumschwelle bei zunehmendem Druck vergrössern kann.

(Siehe Tabelle XXII.)

Der blinde Eugen Baur (Tab. XXII) hat trotz seiner guten Hörweite, die mit der des sehenden K. B. übereinstimmt und um 3 m besser ist als bei St. P. herzlich schlecht die Schallrichtung localisirt (Tab. VIII), ja von allen Blinden am schlechtesten; während K. B. (Tab. VIII) in Bezug auf die Schallrichtungsangabe der Zweit-

beste von allen Sehenden ist. Hinsichtlich der Riechschärfe steht der Blinde etwas hinter K. B. zurück, aber besser als St. P. Wenn die Raumschwellen des Blinden auch nicht sehr erheblich von jenen der Sehenden abweichen, so sind sie doch immerhin grösser. An den Fingerspitzen Baur's, die beide dieselbe Raumschwelle aufweisen, wird dieselbe bei wachsendem Druck grösser, bei sehr geringen Drucken besteht kein deutliches Unterscheidungsvermögen. Bau'r ist zu Trugwahrnehmungen geneigt, was wohl mit seiner Nervosität in Zusammenhang zu bringen ist.

(Siehe Tabelle XXIII.)

In Tab. XXIII findet sich sowohl bei dem Blinden als auch bei dem Sehenden das Unterscheidungsvermögen für Tasteindrücke an der Kuppe des linken Fingers, dessen Epithel am meisten verdickt ist, gleichmässig herabgesetzt. Bei Settelen ist die Raumschwelle an der Kuppe des rechten Zeigefingers grösser als bei O. E. In Folge der Epithelverdickung besteht bei Settelen am Daumenballen und beiden Fingerkuppen, bei O. E. an der Kuppe des linken Zeigefingers bei geringen Drucken keine deutliche Empfindung. Im Allgemeinen sind die Raumschwellen bei Settelen erheblich grösser als bei O. E. Die Riechschärfe ist bei dem Blinden etwas geringer als bei dem Sehenden, ebenso die Hörweite auf dem linken Ohre, trotzdem ist die Localisation (Tab. XIV) mit dem linken Ohre besser als mit dem rechten Ohre ausgefallen, übrigens ist das gesammte Localisationsvermögen herzlich schlecht.

Es muss auffallen, dass in den Tabellen XVIII, XIX und XXI bis XXIII die Aesthesiometerwerthe für die Tastschärfe bei den Blinden fast ausnahmslos grösser als bei den Sehenden sind. Die grössten Werthe zeigen diejenigen Blinden (Tab. XVIII, XIX und XXIII), bei denen die Tastprüfung zu Anfang der Weihnachtsferien (23. XII.) vorgenommen wurde, während die später (27. XII.) vorgenommenen Messungen kleinere Werthe ergaben (Tab. XXI und XXII).

Ich wende mich nun zur Besprechung solcher Personen, die einmal nach einer bestimmten geistigen Beschäftigung (Schulunterricht) und ein zweites Mal an einem Ferientage zur aesthesiometrischen Untersuchung herangezogen wurden. Es war zwar möglich, die gleichalterigen Versuchspersonen so auszuwählen, dass bei allen die gleiche Unterrichtsdauer der Messung vorausging,

Tabelle XXI.

Name, Alter, Geburts- bezw. Wohnort	Zeit der Aufnahme in die Anstalt	Zeit der Erblindung	Ursache der Erblindung	Sehschärfe l.	Sehschärfe r.	Riechschärfe l.	Riechschärfe r.	Hörweite l.	Hörweite r.
Martin Lehmüller[1]), 12 Jahre, Habsheim im Els.	August 1897	Ist mit Sicherheit nicht festzustellen	Scharlach	0	0	1,5	1,5	25	20
								Trommelfell r. leicht eingezogen, sonst normal	

Vergleichs-

Jac. B.[2]), 12 Jahre, Mülhausen im Els.	—	—	—	1	1	1,5	1,5	28	28
V. K.[3]), 12 Jahre, Mülhausen	—	—	—	1	1	3	3	18	18
						Athemflecke beiderseits asymmetrisch		Trommelfell beiderseits eingezogen	

1) Gesundheitszustand normal; L. war vor der Tastprüfung (27. December 1897, Mittag 12 Uhr) ohne Beschäftigung. Die Augen wurden in der Freiburger Universitätsklinik auf die Möglichkeit einer Operation untersucht, letztere wäre jedoch erfolglos gewesen.

Tabelle.

Aesthesiometerwerthe für die Tastschärfe:
E = Raumschwelle in Millimetern; D = Druck in Grammen

Glabella		Jugum		Nasenspitze		Roth der Unterlippe		Ballen des rechten Daumens		Kuppe des linken Zeigefingers		Kuppe des rechten Zeigefingers	
E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D
3,5	Von leiser Berührung bis 10 g	4	Von leiser Berührung bis 10 g	2,5	Von leiser Berührung bis 4 g	1,5	Bei leiser Berührung	4,5 5	Von 2 bis 5 g Ueber 5 bis 10 g Bei Drucken unter 2 g besteht keine deutliche Empfindung	2	Von 2 bis 10 g Bei leiser Berührung besteht keine deutliche Empfindung	2	Von 2 bis 10 g
2,1	Von leiser Berührung bis 10 g	2,5	Von leiser Berührung bis 10 g	0,6	Von leiser Berührung bis 4 g	0,6	Bei leiser Berührung	2,2 3	Von leiser Berührung bis 5 g Ueber 5 bis 10 g	0,6	Von leiser Berührung bis 10 g	0,6	Von leiser Berührung bis 10 g
2,2	Von leiser Berührung bis 10 g	2,2	Von leiser Berührung bis 10 g	0,8	Von leiser Berührung bis 4 g	0,7	Bei leiser Berührung	2,2 3	Von leiser Berührung bis 5 g Ueber 5 bis 10 g	1	Von leiser Berührung bis 10 g	1	Von leiser Berührung bis 10 g

2) Quartaner der Oberrealschule in Mülhausen; Gesundheitszustand normal. Die Prüfung der Tastschärfe wurde an einem Ferientage 12 Uhr Mittags vorgenommen.

3) Schüler der 4. Classe der Bürgerschule in Mülhausen. Gesundheitszustand normal; die Prüfung der Tastschärfe wurde an einem Ferientage 12 Uhr Mittags vorgenommen.

Tabelle XXII.

Name, Alter, Geburts- bezw. Wohnort	Zeit der Aufnahme in die Anstalt	Zeit der Erblindung	Ursache der Erblindung	Sehschärfe		Riechschärfe		Hörweite	
				l.	r.	l.	r.	l.	r.
Eugen Baur[1]), 14 Jahre, Mülhausen im Els.	Mai 1892	Angeboren	Angeboren	Erkennt Gegenstände in unmittelbarer Nähe der Augen z. B. ein Messer		1 Eine Ursache für die beiderseits verschiedene Riechschärfe war nicht zu finden	1,5	25	25
								Vergleichs-	
K. B.[2]), 14 Jahre, Mülhausen im Els., Bruder von J. B. in Tab. XXI. und derselbe wie in Tab. VIII.	—	—	—	1	1	0,7	0,7	25	25
St. P.[3]), 14 Jahre, Mülhausen	—	—	—	1	1	3,5 Schleimhaut hypertrophisch, athmet meist per os	3,5	22	22

1) Der Blinde macht einen nervösen Eindruck, seine Lehrer bestätigen denselben, der Knabe ist aber nicht unintelligent, kann namentlich gut rechnen. Die Tastprüfung wurde an einem Ferientage (27. December 1897) 11 Uhr Morgens vorgenommen.

Aesthesiometerwerthe für die Tastschärfe:
E = Raumschwelle in Millimetern; D = Druck in Grammen

Glabella		Jugum		Nasenspitze		Roth der Unterlippe		Ballen des rechten Daumens		Kuppe des linken Zeigefingers		Kuppe des rechten Zeigefingers	
E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D
3	Von leiser Berührung bis zu 5 g	3	Von leiser Berührung bis zu 5 g	1,5	Von leiser Berührung bis zu 2 g Stärkere Drucke werden unangenehm empfunden	1,5	Bei leiser Berührung	4,5	Von 2 bis 10 g	1,2 1,5	Von 2 bis 5 g Ueber 5 bis 10 g	1,2 1,5	Von 2 bis 5 g Ueber 5 bis 10 g
								Bei Drucken unter 2 g besteht keine deutliche Empfindung					
Hat auf allen geprüften Körperstellen beim Aufsetzen von 1 oder 2 Spitzen häufig die Empfindung von 3 und mehr Eindrücken													

Tabelle.

2,5	Von leiser Berührung bis 5 g	2,5	Von leiser Berührung bis 5 g	0,5	Von leiser Berührung bis 5 g	1,2	Bei leiser Berührung	3,5	Von leiser Berührung bis 10 g	0,6	Von leiser Berührung bis 10 g	0,6	Von leiser Berührung bis 10 g
2	Von leiser Berührung bis 5 g	2	Von leiser Berührung bis 5 g	0,7	Von leiser Berührung bis 5 g	0,8	Bei leiser Berührung	3	Von leiser Berührung bis 10 g	0,7	Von leiser Berührung bis 10 g	0,7	Von leiser Berührung bis 10 g

2) Tertianer der Oberrealschule in Mülhausen. Gesundheitszustand normal, intelligenter Knabe; die Prüfung der Tastschärfe wurde an einem Ferientage 11 Uhr Morgens vorgenommen.

3) Schüler der 3. Classe der Bürgerschule in Mülhausen. Gesundheitszustand normal, die Prüfung der Tastschärfe wurde an einem Ferientage 11 Uhr Morgen vorgenommen.

Tabelle XXIII.

Name, Alter, Geburts- bezw. Wohnort	Zeit der Aufnahme in die Anstalt	Zeit der Erblindung	Ursache der Erblindung	Sehschärfe		Riechschärfe		Hörweite	
				l.	r.	l.	r.	l.	r.
Joseph Settelin[1], 19 Jahre, Hirzfelden, Elsass	April 1888	Erstes Lebensjahr	Eiterige Bindehautentzündung	Zählt Finger in 30 cm Entfernung		2	2	24	30
						Raucht ziemlich viel		Trommelfell beiderseits normal	

Vergleichs-

O. E.[2]), 19 Jahre	—	—	—	1	1	1,5	1,5	29	29

1) Gesundheitszustand normal, S. ist intelligent; ist Clavierstimmer und Korbmacher; war or der Tastprüfung angeblich ohne Beschäftigung. Ferientag 23. December, 1897 Mittags 12 Uhr.

eine Berücksichtigung völlig gleicher Unterrichtsfächer konnte jedoch nicht immer durchgeführt werden.

(Siehe Tabelle XXIV.)

Bei allen drei Personen in Tab. XXIV tritt zunächst der Unterschied in den Raumschwellen nach geistiger Beschäftigung und in arbeitsfreier Zeit deutlich hervor. Des Weiteren ergibt sich, dass im ersteren Falle zwischen dem blinden A. Meyer und dem sehenden Knaben G. H. keine erhebliche Verschiedenheit besteht, etwas grösser ist der Unterschied zwischen dem Blinden und A. R. Im Zustande völliger Erholung sind die Raumschwellen bei dem Blinden etwas grösser als bei den beiden Sehenden, namentlich auch auf den Fingerkuppen. Im Uebrigen ist zu bemerken, dass ein verstärkter

Aesthesiometerwerthe für die Tastschärfe:
E = Raumschwelle in Millimetern; D = Druck in Grammen

Glabella		Jugum		Nasenspitze		Roth der Unterlippe		Ballen des rechten Daumens		Kuppe des linken Zeigefingers		Kuppe des rechten Zeigefingers	
E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D
7,5	Von leiser Berührung bis 15 g	7,5	Von leiser Berührung bis 15 g	2	Von leiser Berührung bis 5 g	1,5	Bei leiser Berührung	9	Von 5 bis 15 g	2,5	Von 2 bis 10 g	1,7	Von 2 bis 10 g
										Liest Blindenschrift mit dem linken Zeigefinger			
								Bei geringeren als den angegebenen Drucken besteht keine deutliche Empfindung					

Tabelle.

4	Von leiser Berührung bis 15 g	5,5	Von leiser Berührung bis 15 g	1,2	Von leiser Berührung bis 5 g	1,2	Bei leiser Berührung	3	Von leiser Berührung bis 15 g	2,5	Von 2 bis 10 g	1,2	Von leiser Berührung bis 10 g
										Spielt Violine und Zither			

2) Unterprimaner der Oberrealschule in Mülhausen; Gesundheitszustand normal; E. ist intelligent. Die Tastprüfung wurde an einem Ferientage Mittags 12 Uhr vorgenommen.

Druck die Raumschwelle auf der Glabella bei Meyer und A. R. vergrössert, und dass der Blinde auf den Fingerkuppen bei sehr schwachem Druck keine deutliche Empfindung besitzt. Bei A. R. verursacht stärkerer Druck leicht Trugwahrnehmungen. Interessant ist die enorme Hörweite des A. R.; er ist übrigens unter den 28 Sehenden derjenige (Tab. II), der, nach der mittleren Gesammtabweichung beurtheilt, die Schallrichtung am genauesten, noch genauer als sein Bruder P. R. (Tab. IX) anzugeben vermochte. In der Hörweite von Meyer und G. H. besteht kein wesentlicher Unterschied.

Es folgen nun in Tab. XXV bis XXX sechs Blinde verschiedenen Alters, aber aus derselben Klasse mit denselben Unterrichtsfächern.

Von den vierzehn zum Vergleich herangezogenen Sehenden wurden auf Tab. XXV, XXVI, XXIX und XXX zwei, auf Tab. XXVII und XXVIII drei Knaben mit dem betreffenden gleichalterigen Blinden zusammen gestellt. Auf Tab. XXV kommen für den Blinden und einen Sehenden zwei gleiche Unterrichtsfächer in Betracht, der andere Sehende weicht in einem Fache ab. Ebenso ist es auf Tab. XXVI. Auf Tab. XXVII haben der Blinde und zwei Sehende dieselben Unterrichtsfächer gehabt, bei dem dritten Sehenden ist eines der Fächer ein anderes. Auf Tab. XXVIII sind die Unterrichtsfächer für alle vier Personen die gleichen. Auf Tab. XXIX finden sich bei dem Blinden und einem Sehenden zwei gleiche Fächer, bei dem anderen Sehenden ist der Unterricht ein anderer, doch kommt auch für ihn ein sprachliches und ein mathematisches Fach in Betracht. Ebenso ist es in Tab. XXX. Die Reihenfolge der Fächer konnte nicht genau dieselbe sein.

Betrachten wir nun die Untersuchungsergebnisse in Tab. XXV:

(Siehe Tabelle XXV.)

Bei dem blinden Emil Röder (Tab. XXV) finden sich im Zustande geistiger Beanspruchung und in arbeitsfreier Zeit auf Nasenspitze und Lippe dieselben Raumschwellen; annähernde Uebereinstimmung besteht auf der Glabella, mehr oder weniger Verschiedenheit auf dem Daumenballen, dem Jugum und den Fingerkuppen. Bei den beiden Sehenden treten die Unterschiede in den beiden verschiedenen Zuständen gleichmässiger hervor. Vergleicht man die nach der geistigen Arbeit erhaltenen Raumschwellen aller drei Personen, so findet man nur geringe Abweichungen. Ebenso ist es bei den Raumschwellen von Röder und E. P. im Zustande geistiger Erholung, während J. B. in letzterem, vom Daumenballen abgesehen, die kleinsten Werthe aufweist. — In Bezug auf Riechschärfe und Hörweite steht Röder hinter E. P. und noch mehr hinter J. B. zurück.

(Siehe Tabelle XXVI.)

In Tab. XXVI fällt bei dem augenlosen P. Meicher die geringe Riechschärfe auf, die überdies noch beiderseits verschieden ist: links besser als rechts. Ob die Ursachen hierfür auch, wie beim Auge, in Entwickelungshemmungen zu suchen sind, muss dahingestellt bleiben, die physikalische Untersuchung hat keine pathologischen

Verhältnisse erbringen können. Interessant ist, dass mit dem linken Ohre, welches die grössere Hörweite besitzt, auch die Localisirung der Schallrichtung Meicher's (Tab. IV) genauer als mit dem geringere Hörweite zeigenden rechten Ohre ausfiel. Ebenso interessant ist der Umstand, dass A. R. (Tab. IV), obwohl er mit dem linken und rechten Ohre gesondert die Schallrichtung genauer als Meicher bestimmte, mit beiden Ohren trotz der 25 m Hörweite bedeutend fehlerhafter localisirte.

Die aesthesiometrische Prüfung nach zweistündiger geistiger Arbeit ergibt für Meicher und F. M. fast dieselben Raumschwellen, etwas kleiner sind dieselben bei A. R. In der arbeitsfreien Zeit sind die Raumschwellen bei A. R. am kleinsten. Ein erheblicher Unterschied besteht jedoch bei allen drei Personen nicht. An den Fingerkuppen zeigt allerdings der Blinde die grössten Werthe und ein geringes Unterscheidungsvermögen bei schwachem Druck.

Wir betrachten jetzt Tab. XXVII.

(Siehe Tabelle XXVII.)

In Tab. XXVII ist die Riechschärfe bei dem Blinden und zwei Sehenden dieselbe, bei A. H. ist sie am besten. In der Hörweite steht der Blinde hinter allen Sehenden zurück. Hinsichtlich der aesthesiometrischen Untersuchung fällt zunächst der Unterschied der Raumschwellen bei geistiger Beschäftigung und in arbeitsfreier Zeit bei allen vier Personen auf. In beiden Fällen aber sind die Raumschwellen des Blinden von denjenigen der Sehenden kaum verschieden. Bei dem Blinden besteht jedoch am Daumenballen und den Fingerkuppen bei schwachen Drucken keine deutliche Empfindung. Um seine Empfindungen zu verdeutlichen, macht der Blinde mit den Fingern Tastbewegungen. Bei P. St. bestehen bei höheren Drucken Trugwahrnehmungen.

(Siehe Tabelle XXVIII.)

In Tab. XXVIII zeigen der blinde Bihl und der sehende A. Hb. dieselbe Riechschärfe; bei P. F. und E. R. ist sie noch besser. Hinsichtlich der Hörweite besteht zwischen Bihl und den beiden Sehenden A. Hb. und E. R. kein Unterschied; der Blinde steht aber hinter P. F. zurück. Die aesthesiometrische Prüfung nach dreistündiger geistiger Beschäftigung ergibt für den Blinden und den sehenden P. F. fast dieselben Werthe; etwas kleiner sind die Raumschwellen bei den

Tabelle XXIV.

Name, Alter, Geburts- bezw. Wohnort	Zeit der Aufnahme in die Anstalt	Zeit der Erblindung	Ursache der Erblindung	Sehschärfe		Riechschärfe		Hörweite	
				l.	r.	l.	r.	l.	r.
Andreas Meyer[1]), 10 Jahre, Strassburg, Elsass	September 1897	Zweites Lebensjahr	Allgemeine Schwäche	Erkennt Farben und Gegenstände auf 1 m Entfernung		Konnte eines Schnupfens wegen nicht bestimmt werden		19	19
—[2])	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Vergleichs-									
A. R.[3]), 10 Jahre, Mülhausen, Elsass	—	—	—	1	1	0,7	0,7	40 m im geschlossenen Corridor und im Freien; auffallende Hörweite	40 m
—[4])	—	—	—	—	—	—	—	—	—
G. H.[5]), 10 Jahre	—	—	—	1	1	3 Exspirationsstrom am Spiegel beiderseits verschmälert	3	20 Trommelfell beiderseits leicht eingezogen	20
—[6])	—	—	—	—	—	—	—	—	—

1) Schwächlicher Knabe. Der Tastprüfung Morgens 11 Uhr gingen folgende Unterrichtsstunden vorher: 8—9 Schreiben, 9—10 Lesen, 10—11 Rechnen.

2) Ferientag. Nachmittags 3 Uhr.

3) Intelligenter und fleissiger Schüler der Quinta der Oberrealschule in Mülhausen; zarter Knabe. Es wurde die Tastprüfung Morgens 11 Uhr vorgenommen, der vorausgegangene Schulunterricht erstreckte sich über Geographie (8—9), Lesen (9—10) und Französisch (10—11

Tabelle.

Aesthesiometerwerthe für die Tastschärfe:
E = Raumschwelle in Millimetern; D = Druck in Grammen

Glabella		Jugum		Nasenspitze		Roth der Unterlippe		Ballen des rechten Daumens		Kuppe des linken Zeigefingers		Kuppe des rechten Zeigefingers	
E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D
4,5	Von leiser Berührung bis 5 g	5	Von leiser Berührung bis 10 g	2	Von leiser Berührung bis 10 g	1,5	Bei leiser Berührung	3,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,7	Von 2 bis 10 g	1,7	Von 2 bis 10 g
										Fängt erst an zu lesen			
5	Ueber 5 bis 10 g									Bei sehr schwachem Druck besteht keine deutliche Empfindung			
2,6	Von leiser Berührung bis 10 g	3	ebenso	1,6	ebenso	1,5	ebenso	2,6	ebenso	1,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,5	Von leiser Berührung bis 10 g
3,5	Von leiser Berührung bis 5 g	3,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,2	Von leiser Berührung bis 5 g	1,5	Bei leiser Berührung	2,4	Von leiser Berührung bis 10 g	1,6	Von leiser Berührung bis 10 g	1,6	Von leiser Berührung bis 10 g
4,2	Ueber 5 bis 10 g	Bei einem Druck von über 10, beziehungsweise 5 g, werden beim Aufsetzen von 2 Spitzen oft 3 Eindrücke wahrgenommen						Bei einem Druck von mehr als 10 g werden beim Aufsetzen von 2 Spitzen mehrfach 3 Eindrücke empfunden					
Bei einem Druck von über 10 g werden beim Aufsetzen von 2 Spitzen oft 3 Eindrücke empfunden													
2	Von leiser Berührung bis 10 g	2,4	Von leiser Berührung bis 10 g	0,7	Von leiser Berührung bis 5 g	0,7	Bei leiser Berührung	2,2	Von leiser Berührung bis 10 g	0,5	Von leiser Berührung bis 10 g	0,5	Von leiser Berührung bis 10 g
5	Von leiser Berührung bis 10 g	5	Von leiser Berührung bis 10 g	2	Von leiser Berührung bis 5 g	1,5	Bei leiser Berührung	4	Von leiser Berührung bis 10 g	1,7	Von leiser Berührung bis 10 g	1,7	Von leiser Berührung bis 10 g
2	ebenso	2	ebenso	0,8	ebenso	0,6	ebenso	2	ebenso	0,6	ebenso	0,6	ebenso

4) Ferientag. Nachmittags 3 Uhr.

5) Schüler der 7. Classe der Bürgerschule in Mülhausen, wenig begabt; allgemeiner Gesundheitszustand normal; hatte vor der Tastprüfung 11 Uhr Unterricht: 8—9 Deutsch (Lesen), 9—10 Rechnen, 10—11 Geographie.

6) Ferientag. Nachmittags 3 Uhr.

Tabelle XXV.

Name, Alter, Geburts- bezw. Wohnort	Zeit der Aufnahme in die Anstalt	Zeit der Erblindung	Ursache der Erblindung	Sehschärfe		Riechschärfe		Hörweite	
				l.	r.	l.	r.	l.	r.
Emil Röder[1]), 12 Jahre, Forbach in Lothring.	1894	Sechstes Lebensjahr	Zahnkrämpfe (Gichter)	0	0	3	3	23	23
						Athemflecke beiderseits verschmälert			
—[2])	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Vergleichs-

J. B.[3]), 12 Jahre, Mülhausen,	—	—	—	1	1	1,5	1,5	28	28
—[4])	—	—	—	—	—	—	—	—	—
E. P.[5]), 14 Jahre, Mülhausen	—	—	—	1	1	2	2	24	24
—[6])	—	—	—	—	—	—	—	—	—

1) Allgemeiner Gesundheitszustand normal, ziemlich begabt. Zwei erfolglose Operationen in Württemberg, wo? Kommt um 10 Uhr zur Tastprüfung; vorausgegangen: 8—9 Rechnen 9—10 Deutsch.

2) Ferientag.

3) Quartaner in der Mülhausener Oberrealschule, ziemlich begabt. Allgemeiner Gesundheitszustand normal. Tastprüfung 10 Uhr Morgens; 8—9 Deutsch, 9—10 Rechnen.

Aesthesiometerwerthe für die Tastschärfe:
E = Raumschwelle in Millimetern; D = Druck in Grammen

Glabella		Jugum		Nasenspitze		Roth der Unterlippe		Ballen des rechten Daumens		Kuppe des linken Zeigefingers		Kuppe des rechten Zeigefingers	
E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D
3,5	Von leiser Berührung bis 10 g	5	Von leiser Berührung bis 5 g	2	Von leiser Berührung bis 4 g	2	Bei leiser Berührung	5	Von 2 bis 10 g	1,6	Von 2 bis 10 g	1,6	Von 2 bis 10 g
		5,5	Ueber 5 bis 10 g					Leise Berührungen bringen keine deutliche Empfindungen hervor					
3	ebenso	3	ebenso	2	ebenso	2	ebenso	2,2	Von leiser Berührung bis 10 g	1,2	Von leiser Berührung bis 10 g	1,2	Von leiser Berührung bis 10 g
Drucke über 5 g werden unangenehm empfunden													

Tabelle.

E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D
4	Von leiser Berührung bis 10 g	5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,7	Von leiser Berührung bis 4 g	1,7	Bei leiser Berührung	4,2	Von leiser Berührung bis 10 g	1,4	Von leiser Berührung bis 10 g	1,4	Von leiser Berührung bis 10 g
2,1	ebenso	2,5	ebenso	0,6	ebenso	0,6	ebenso	2,2	ebenso	0,6	ebenso	0,6	ebenso
4	Von leiser Berührung bis 10 g	4	Von leiser Berührung bis 10 g	1,6	Von leiser Berührung bis 4 g	1,5	Bei leiser Berührung	4,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,5	Von leiser Berührung bis 10 g
3	ebenso	3	ebenso	1	ebenso	1,2	ebenso	2,2	ebenso	1	ebenso	1	ebenso

4) Ferientag.

5) Schüler der 5. Classe der Bürgerschule in Mülhausen, ziemlich begabt. Tastprüfung 10 Uhr Morgens; 8—9 Französisch, 9—10 Rechnen.

6) Ferientag.

Tabelle XXVI.

Name, Alter, Geburts- bezw. Wohnort	Zeit der Aufnahme in die Anstalt	Zeit der Erblindung	Ursache der Erblindung	Sehschärfe		Riechschärfe		Hörweite	
				l.	r.	l.	r.	l.	r.
Peter Meicher[1]), 12 Jahre, Kerlingen, Kreis Diedenhofen, Lothr.	März 1894	Angeboren	Fehlen der Bulbi in Folge von Entwickelungshemmung	0	0	4	9	22	18
						Athemflecke normal; das rhinoskop. Bild gibt keinen Aufschluss über d. mangelhafte Riechschärfe		Trommelfell l. u. r. eingezogen und getrübt	
—[2])	—	—	—	—	—	—	—	—	—
								Vergleichs-	
A. R.[3]), 12 Jahre, Mülhausen	—	—	—	1	1	0,7	0,7	25	25
—[4])	—	—	—	—	—	—	—	—	—
F. M.[5]), 12 Jahre, Mülhausen	—	—	—	1	1	1,5	1,5	25	25
—[6])	—	—	—	—	—	—	—	—	—

1) Allgemeiner Gesundheitszustand normal. Kommt Morgens 10 Uhr zur Tastprüfung, vorausgegangen 8—9 Rechnen, 9—10 Deutsch.
2) Ferientag, 3 Uhr Nachmittags.
3) Allgemeiner Gesundheitszustand normal; der Tastprüfung gingen voraus 8—9 Deutsch, 9—10 Rechnen.

Aesthesiometerwerthe für die Tastschärfe:
E = Raumschwelle in Millimetern; D = Druck in Grammen

Glabella		Jugum		Nasenspitze		Roth der Unterlippe		Ballen des rechten Daumens		Kuppe des linken Zeigefingers		Kuppe des rechten Zeigefingers	
E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D
5	Von leiser Berührung bis 10 g	5	Von leiser Berührung bis 10 g	2	Von leiser Berührung bis 5 g	2	Bei leiser Berührung	5	Von 2 bis 10 g	1,6	Von 2 bis 10 g	1,6	Von 2 bis 10 g
										Liest Blindenschrift mit beiden Zeigefingern			
								Bei Drucken unter 2 g besteht keine deutliche Empfindung					
3,5	ebenso	3,5	ebenso	1,5	ebenso	1,6	ebenso	3,6	Von leiser Berührung bis 10 g	1,4	Von leiser Berührung bis 10 g	1,4	Von leiser Berührung bis 10 g
								Bei der leisen Berührung bestand mehrfach keine deutliche Empfindung					

Tabelle.

4,5	Von leiser Berührung bis 10 g	4,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,5	Von leiser Berührung bis 5 g	2	Bei leiser Berührung	4,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,3	Von leiser Berührung bis 10 g	1,3	Von leiser Berührung bis 10 g
3	ebenso	2,1	ebenso	1,2	ebenso	1,2	ebenso	2	ebenso	1	ebenso	1	ebenso
5	Von leiser Berührung bis 10 g	5	Von leiser Berührung bis 10 g	2,2	Von leiser Berührung bis 10 g	2	Bei leiser Berührung	6	Von leiser Berührung bis 10 g	1,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,5	Von leiser Berührung bis 10 g
3	ebenso	3	ebenso	1,5	ebenso	1,5	ebenso	3	ebenso	1	ebenso	1	ebenso

4) Ferientag, 3 Uhr Nachmittags.

5) Intelligenter Schüler der 5. Classe der Bürgerschule zu Mülhausen. Allgemeiner Gesundheitszustand normal; der Tastprüfung 10 Uhr Morgens gingen vorher 8—9 Französisch, 9—10 Rechnen.

6) Ferientag, 3 Uhr Nachmittags.

Tabelle XXVII.

Name, Alter, Geburts- bezw. Wohnort	Zeit der Aufnahme in die Anstalt	Zeit der Erblindung	Ursache der Erblindung	Sehschärfe		Riechschärfe		Hörweite	
				l.	r.	l.	r.	l.	r.
Joseph Daniel [1], 13 Jahre, Muzig bei Molsheim	Sommer 1893	Viertes Lebensjahr	Ständiger Aufenthalt in feuchter und kalter Stube (Angabe der Grosseltern)	Erkennt Gegenstände in unmittelbarer Nähe der Augen		1,5	1,5	15	15
								Beide Trommelfelle eingezogen, getrübt und ohne Lichtkegel	
— [2])	—	—	—	—	—	—	—	—	—
						Vergleichs-			
A. H. [3]), 13 Jahre, Mülhausen	—	—	—	1	1	0,7	0,7	25	25
— [4])	—	—	—	—	—	—	—	—	—
P. St. [5]), 13 Jahre	—	—	—	1	1	1,5	1,5	20	20
— [6])	—	—	—	—	—	—	—	—	—
H. L. [7]), 13 Jahre	—	—	—	1	1	1,5	1,5	22	22
— [8])	—	—	—	—	—	—	—	—	—

1) Rhachitischer Habitus, sonst allgem. Gesundheitszustand normal. Den Aesthesiometer-Messungen gingen folgende Unterrichtsstunden voraus: 8—9 Rechnen, 9—10 Deutsch, 10—11 Französisch. Messungen 11 Uhr Morgens.

2) Ferientag, 11 Uhr Morgens.

3) Tertianer der Oberrealschule in Mülhausen. Allgemeiner Gesundheitszustand normal. Prüfung der Tastschärfe wurde Morgens 11 Uhr nach folgenden Stunden vorgenommen: 8—9 Deutsch, 9—10 Geschichte, 10—11 Französisch.

4) Ferientag, 11 Uhr Morgens.

Aesthesiometerwerthe für die Tastschärfe:
E = Raumschwelle in Millimetern; D = Druck in Grammen

Glabella		Jugum		Nasenspitze		Roth der Unterlippe		Ballen des rechten Daumens		Kuppe des linken Zeigefingers		Kuppe des rechten Zeigefingers	
E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D
5	Von leiser Berührung bis 10 g	5,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,5	Von leiser Berührung bis 5 g	1,5	Bei leiser Berührung	4,5	Von 2 bis 10 g	1,5	Von 2 bis 10 g	1,5	Von 2 bis 10 g
								Bei Drucken unter 2 g werden die Empfindungen undeutlich					
2,4	ebenso	2	ebenso	1,2	ebenso	1,5	ebenso	2	Von 2 bis 10 g	0,6	Von 2 bis 10 g	0,6	Von 2 bis 10 g
										Der Blinde drückt prüfend auf die Spitzen, um seine Empfindung zu verdeutlichen			
4	Von leiser Berührung bis 10 g	5,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,5	Von leiser Berührung bis 5 g	1,5	Bei leiser Berührung	4,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,5	Von leiser Berührung bis 10 g
2,2	ebenso	2,2	ebenso	0,6	ebenso	1	ebenso	1,9	ebenso	0,4	ebenso	0,4	ebenso
5	Von leiser Berührung bis 10 g	6	Von leiser Berührung bis 10 g	1,2	Von leiser Berührung bis 5 g	1,4	Bei leiser Berührung	4,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,2	Von leiser Berührung bis 10 g	1,2	Von leiser Berührung bis 10 g
		Bei Drucken über 10 g werden bei einem Spitzenabstande von 6 u. mehr mm 3 Eindrücke empfunden						Bei Drucken über 10 g werden bei einem Spitzenabstande von 5,5 u. mehr mm 3 Eindrücke empfunden					
2,1	Von leiser Berührung bis 10 g	2,1	Von leiser Berührung bis 10 g	1	ebenso	1	ebenso	2,1	Von leiser Berührung bis 10 g	0,8	ebenso	0,8	ebenso
5	Von leiser Berührung bis 10 g	5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,2	Von leiser Berührung bis 4 g	1,2	Bei leiser Berührung	4	Von leiser Berührung bis 10 g	1,2	Von leiser Berührung bis 10 g	1,2	Von leiser Berührung bis 10 g
2,4	ebenso	2,4	ebenso	0,7	ebenso	1,2	ebenso	3,2	ebenso	0,6	ebenso	0,6	ebenso

Tabelle.

5) Schüler der 5. Classe der Bürgerschule in Mülhausen. Gesundheitszustand normal. Prüfung der Tastschärfe wurde nach Ablauf folgender 3 Stunden vorgenommen: 8—9 Französisch, 9—10 Rechnen, 10—11 Deutsch.

6) Ferientag, 11 Uhr Morgens.

7) Schüler der 5. Classe der Bürgerschule in Mülhausen. Gesundheitszustand im Allgemeinen normal. Der Tastprüfung 11 Uhr Morgens gingen voraus: 8—9 Französisch, 9—10 Rechnen, 10—11 Deutsch.

8) Schulfreier Nachmittag 4 Uhr.

Tabelle XXVIII.

Name, Alter, Geburts- bezw. Wohnort	Zeit der Aufnahme in die Anstalt	Zeit der Erblindung	Ursache der Erblindung	Sehschärfe		Riechschärfe		Hörweite	
				l.	r.	l.	r.	l.	r.
Albert Bihl[1]), 14 Jahre, Schwoben bei Altkirch i. Elsass	September 1892	Erstes Lebensjahr	Masern	0	0	1,5	1,5	20	20
—[2])	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Vergleichs-

P. F.[3]), 14 Jahre, Mülhausen i. Els.	—	—	—	1	1	0,7	0,7	25	25
—[4])	—	—	—	—	—	—	—	—	—
A. Hb.[5]), 14 Jahre	—	—	—	1	1	1,5	1,5	20	20
—[6])	—	—	—	—	—	—	—	—	—
E. R.[7]), 14 Jahre	—	—	—	1	1	0,7	0,7	20	20
—[8])	—	—	—	—	—	—	—	—	—

1) In der Baseler Augenklinik ohne Erfolg operirt. Allgemeiner Gesundheitszustand normal. Intelligenter Knabe; aesthesiometr. Messung Morgens 11 Uhr, vorher: 8—9 Rechnen, 9—10 Deutsch, 10—11 Französisch.

2) Ferientag, Morgens 11 Uhr.

3) Quartaner, nicht unintelligent. Gesundheitszustand im Allgemeinen normal. Die Prüfung der Tastschärfe wurde um 11 Uhr vorgenommen; voraus gingen: 8—9 Französisch, 9—10 Rechnen, 10—11 Deutsch.

4) Ferientag, Morgens 11 Uhr.

Aesthesiometerwerthe für die Tastschärfe:
E = Raumschwelle in Millimetern; D = Druck in Grammen

Glabella		Jugum		Nasenspitze		Roth der Unterlippe		Ballen des rechten Daumens		Kuppe des linken Zeigefingers		Kuppe des rechten Zeigefingers	
E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D
4	Von leiser Berührung bis 10 g	5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,6	Von leiser Berührung bis 4 g. Stärkere Drucke werden unangenehm empfunden	1,5	Bei leiser Berührung	4,5	Von 2 bis 10 g	1	Von 2 bis 10 g	2,6	Von 2 bis 10 g
								Bei Drucken unter 2 g besteht keine deutliche Empfindung					
3	ebenso	3	ebenso	1,5	ebenso	1	ebenso	3,5	ebenso	0,8	ebenso	1,7	ebenso

Tabelle.

4,5	Von leiser Berührung bis 10 g	5	Von leiser Berührung bis 10 g	2,5	Von leiser Berührung bis 4 g	1,5	Bei leiser Berührung	4,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,5	Von leiser Berührung bis 10 g
2,0	ebenso	2	ebenso	1,5	ebenso	1	ebenso	2,2	ebenso	0,6	ebenso	0,6	ebenso
3,5	Von leiser Berührung bis 10 g	3	Von leiser Berührung bis 10 g	1,2	Von leiser Berührung bis 4 g	1,2	Bei leiser Berührung	4,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,4	Von leiser Berührung bis 10 g	1,4	Von leiser Berührung bis 10 g
2	ebenso	2,5	ebenso	0,8	ebenso	0,6	ebenso	2	ebenso	0,8	ebenso	0,8	ebenso
3,8	Von leiser Berührung bis 10 g	3,5	Von leiser Berührung bis 10 g	1,3	Von leiser Berührung bis 4 g	1,3	Bei leiser Berührung	3,6	Von leiser Berührung bis 10 g	1	Von leiser Berührung bis 10 g	1	Von leiser Berührung bis 10 g
1,9	ebenso	1,9	ebenso	1	ebenso	1,1	ebenso	3	ebenso	0,8	ebenso	0,8	ebenso

5) Intelligenter Schüler der 2. Klasse der Bürgerschule in Mülhausen. Allgemeiner Gesundheitszustand normal. Tastprüfung 11 Uhr Morgens nach folgenden Stunden: 8—9 Französisch, 9—10 Deutsch, 10—11 Rechnen.

6) Ferientag, Morgens 11 Uhr.

7) Ziemlich gut begabter Schüler der 2. Klasse der Bürgerschule in Mülhausen. Allgemeiner Gesundheitszustand normal. Tastprüfung Morgens 11 Uhr nach folgenden Stunden: 8—9 Französisch, 9—10 Deutsch, 10—11 Rechnen.

8) Ferientag Morgens 11 Uhr.

beiden anderen Sehenden. In der arbeitsfreien Zeit sind die Raumschwellen des Blinden grösser als bei den drei Sehenden. Nicht unbedeutend ist der Unterschied in der Sensibilität der rechten und linken Zeigefingerkuppe des Blinden. Bei geringen Drucken hat Bihl an den Fingerkuppen und dem Daumenballen keine deutliche Empfindung.

(Fortsetzung folgt im nächsten Bande.)

Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.

...le Die Tonhöhe der mit Mä...
...auen hauptsächlich gesprochen wur...
sind unterstrichen (fettgedru...

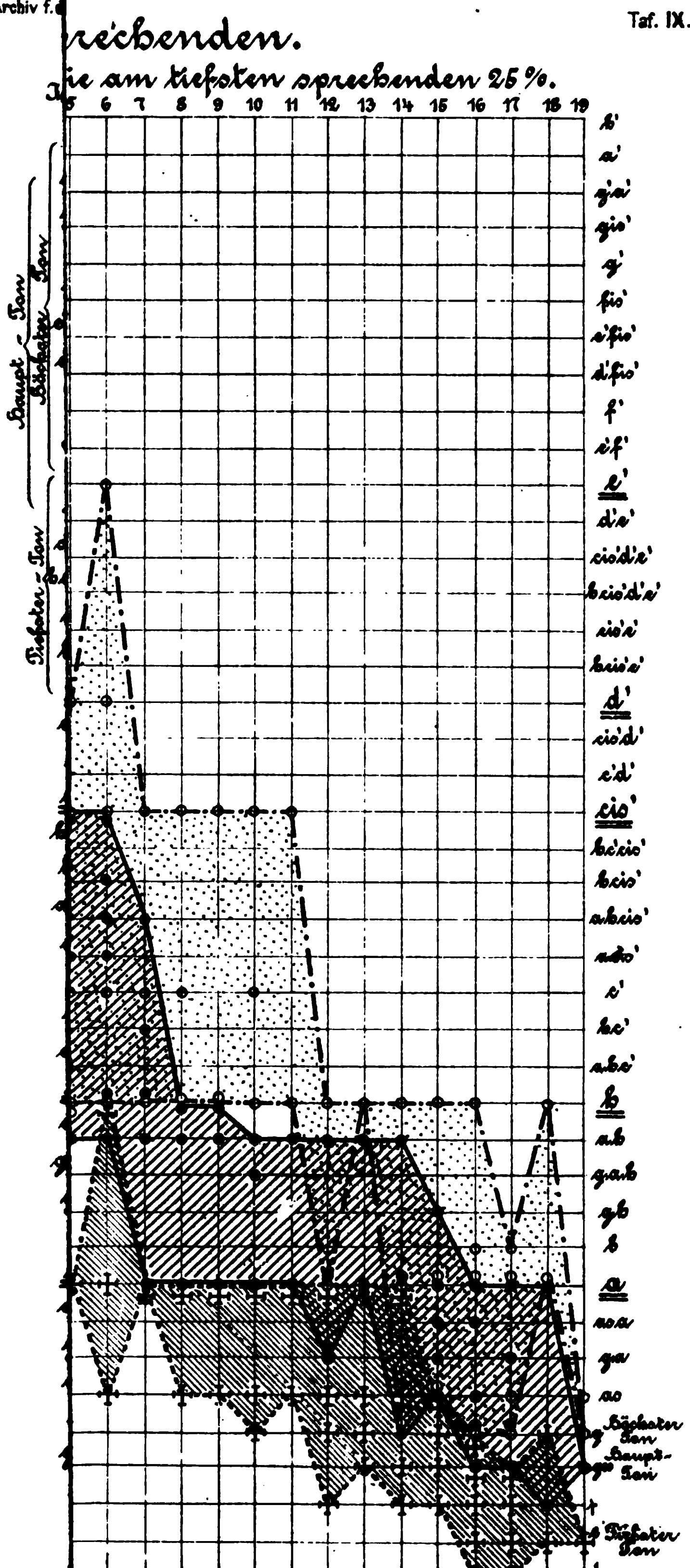
...ah 17	19	20	Tonumfang	14	15	16	17	18	19	20
1			a h **cis**				1			
1			a **h** cis d			1	2	1		
		1	a **h cis** d			4	1			
		1	a h **cis** d			1				
1			a **h** cis e			2	1	3		
1			a **h cis** e		1	2			1	
[illegible]			a h **cis** e			1				
1			a **h** d			4	6	10	1	
	1		a **h** e				1		2	
3	1		a **h** f							1
	1		a **c**		1		2	3	1	
			a **c** cis				2			

…weiblichen Geschlechtes beim …

… denen hauptsächlich gesprochen wurd…
sind unterstrichen (fettgedru…

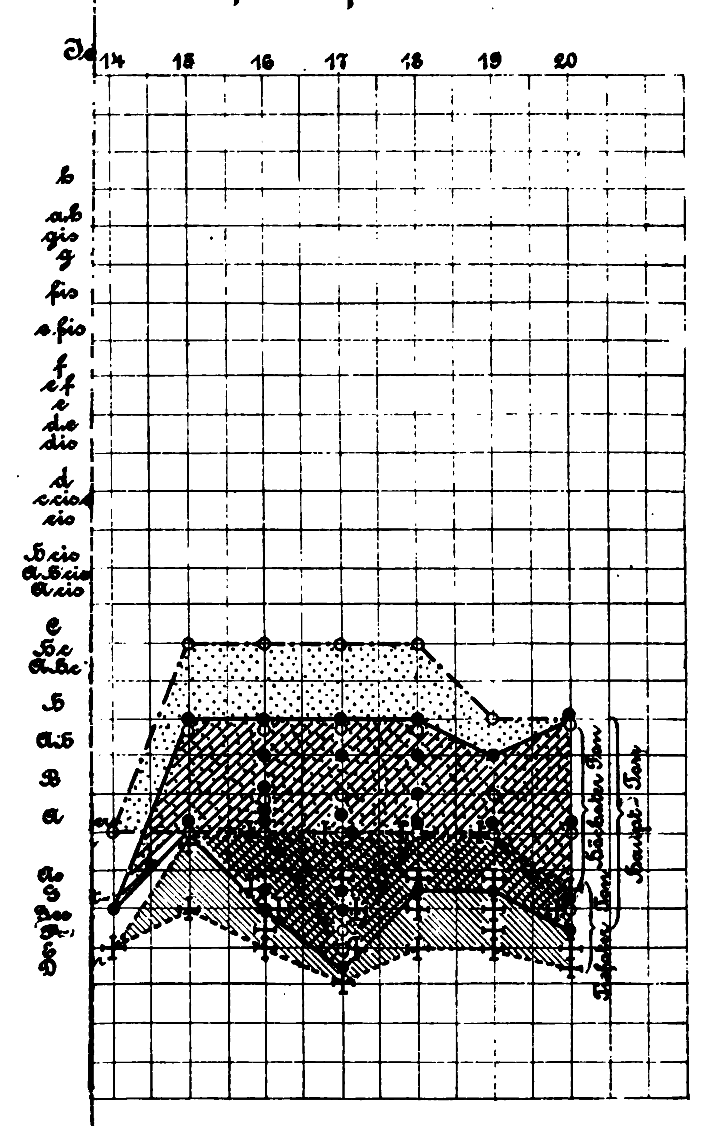
Jahr

10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Tonumfang	3	4	5	6
									1		a h d'				
						1					a h c'				
								1	1		a c'				
							1				a c' cis'				
									1		a c' d'				
							1				a c' d'				
									1		a c' e'				
						1					a cis'				
					1						a cis'				
					1	1		2			a cis'				
			1				2				a cis' d'			1	
								1	2		a cis' d'			1	
						1					a cis' d'				
	1				1	2			1	1	a cis' dis'				
							1				a cis' e'				
					1						a cis' e'				
				1							cis' e' (cis' dis')				10
											cis' e' fis'				1
											cis' e' fis'				
											d' e'	1			
											d' e' (d' e')	2	1	3	
											d' e' fis'	1	2	3	
											d' e' fis'		1		
											e' fis'				
											e' fis'				
											e' fis'				1
											e' fis' g'				1
											e' fis' g'		1		
											Summa	24	21	47	40


...rechenden.
...ie am tiefsten sprechenden 25 %.
5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19
h'
a'
g'a'
gis'
g'
fis'
e'fis'
d'fis'
f'
e'f'
e'
d'e'
cis'd'e'
h cis'd'e'
cis'e'
h cis'e'
d'
cis'd'
c'd'
cis'
h c'cis'
h cis'
a h cis'
a cis'
c'
h c'
a h c'
h
a h
g a h
g h
a
g a
as
Höchster Ton
Haupt-Ton
Tiefster Ton
Haupt-Ton
Höchster Ton
Tiefster-Ton

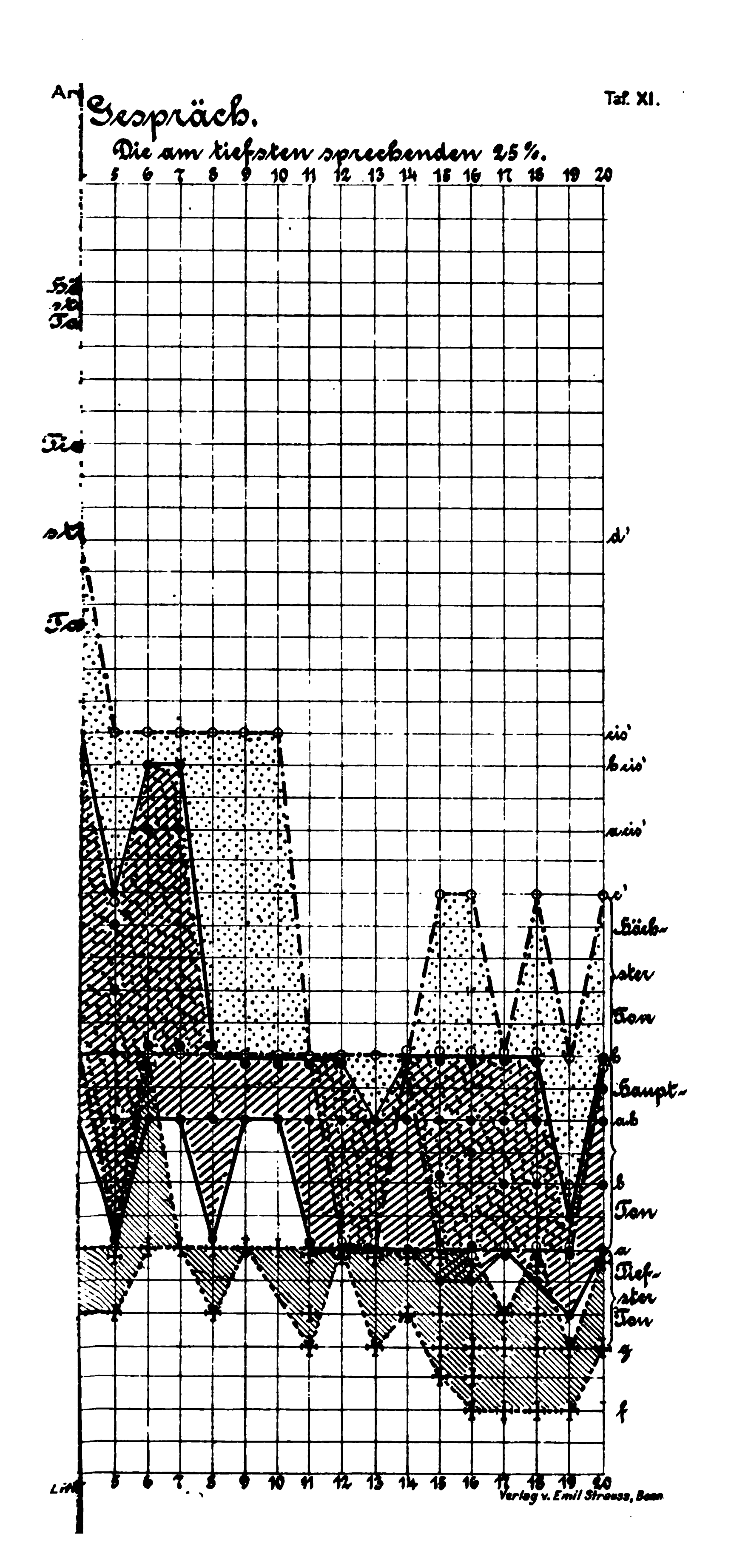
…en.

…e am tiefsten sprechenden 25%.



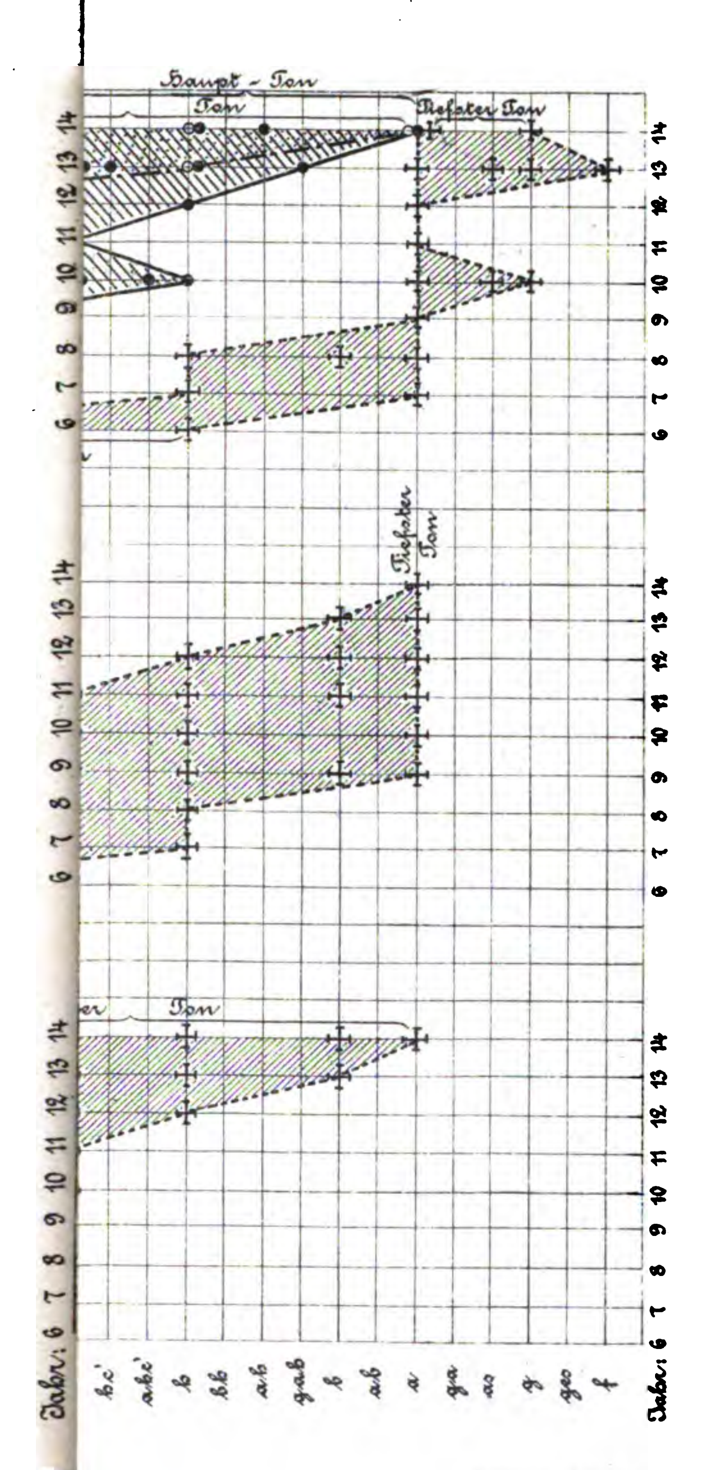
Lith. Anst. v.

Verlag v. Emil Strauss, Bonn.



Gespräch.
Taf. XI.
Die am tiefsten sprechenden 25 %.
5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20
d'
cis'
bis'
ais'
c'
Höch-
ster
Ton
h
Haupt-
ab
b
Ton
a
Tief-
ster
Ton
g
f
Verlag v. Emil Strauss, Bonn

…en.



Lith. Anst. … Verlag v. Emil Strauss, Bonn.